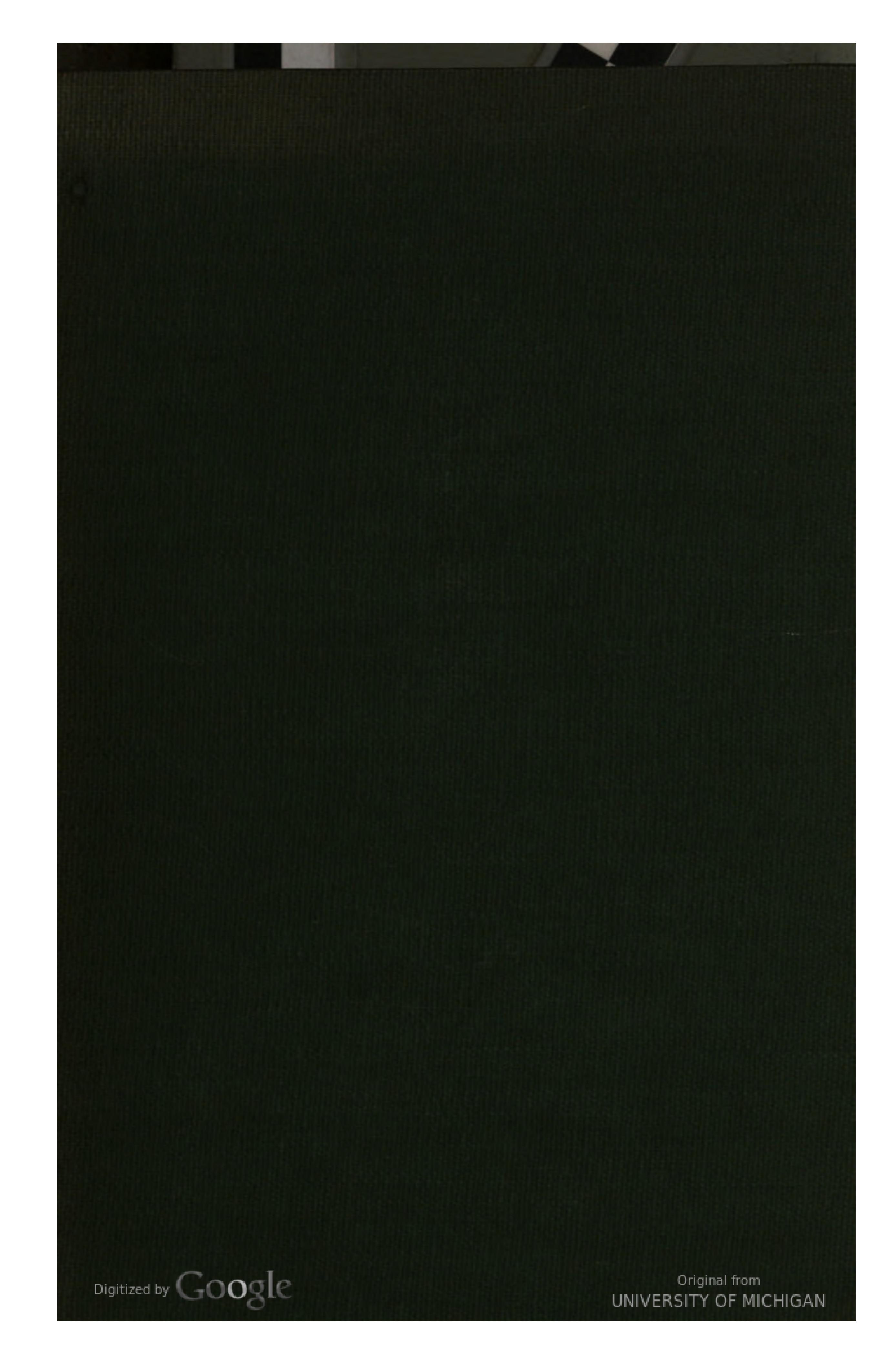
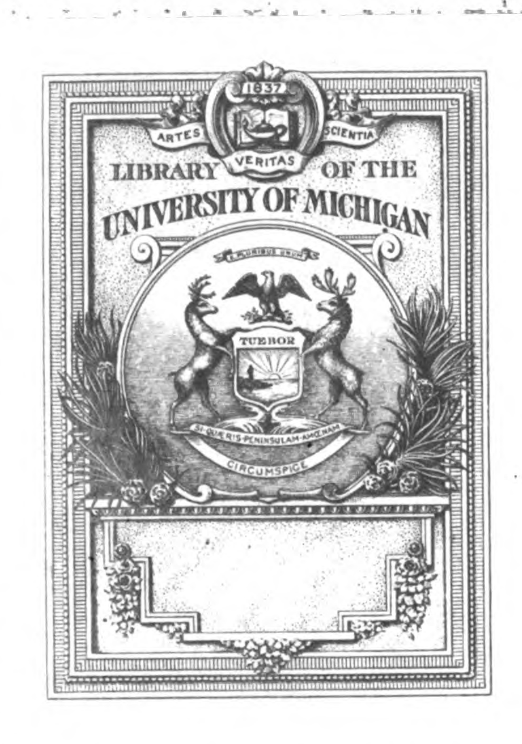



1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
Professor der 3. med. Klinik

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Neunundachtzigster Band.

Mit 1 Tafel, 95 Kurven, 17 Abbildungen und 6 Elektrokardiogrammen im Text.

BERLIN 1920.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

Seite



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
Professor der 3. med. Klinik

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Neunundachtzigster Band. Erstes und Zweites Heft.

Mit 4 Abbildungen und 34 Kurven im Text.

BERLIN 1920.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Soeben erschien:

Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkungen.

Lazaretterfahrungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie, Klinik und Begutachtung der Magenkrankheiten.

Von Geh. San.-Rat Prof. Dr. **H. Strauss,**
Fachbeirat für innere Medizin beim III. Armeekorps.

Mit Vorwort v. Generalarzt Dr. Schultzen,
Chef des Preuss. Sanit.-Korps, Direktor des Sanit.-Depart. des Preuss. Kriegsministeriums.

(Bibl. v. Coler-v. Schjerning, Bd. XLI.)
1919. gr. 8. 8 M.

Grundriss der klinischen Diagnostik

von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **G. Klemperer.**
Einundzwanzigste, neubearbeitete Aufl.
1919. 8. Mit 2 Tafeln und 79 Textfiguren.
Gebd. 9 M.

Beiträge zur experimentellen Therapie. Heft 13.

Epidemiologie, Aetiologie und Bekämpfung der Diphtherie

von Prof. Dr. **E. v. Behring,**
weil. wirkl. Geh. Rat.

Nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von Prof. Dr. **E. Friedberger.**

1918. gr. 8. Mit Abbildungen im Text, Tabellen und farbiger Kurventafel. 9 M.

Das Fleckfieber.

Von Prof. Dr. **G. Jürgens.**
1916. gr. 8. Mit 6 Tafeln und 33 Textfiguren. 8 M.
(Bibl. v. Coler-v. Schjerning, XXXVIII. Bd.)

Venenpuls- und Herzschallregistrierung als Grundlage für die Beurteilung der mechanischen Arbeitsleistung des Herzens

nach eigenen Methoden.

Mit Vorwort von Prof. Dr. Friedr. Kraus
von Stabsarzt Dr. **Reinhold Ohm.**

1914. gr. 8. Mit 61 Originalkurven und 15 Zeichnungen im Text. 5 M.

Klinik der Nervenkrankheiten.

Ein Lehrbuch für Aerzte und Studierende.
Mit Vorwort von Prof. G. Klemperer
von Dr. **Leo Jacobsohn.**

1913. gr. 8. Mit 367 Textfiguren u. 4 Tafeln in Farbendruck. 19 M., gebd. 22,20 M.

Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten.

Einführung in das Studium der Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels für Aerzte und Studierende

von Professor Dr. **Paul Friedr. Richter.**
Zweite Auflage. 1911. gr. 8. 8 M.

Verlag von **August Hirschwald** in Berlin.

Lehrbuch der Blutkrankheiten

für Aerzte und Studierende
von Dr. **Hans Hirschfeld.**

1918. gr. 8. Mit 7 chromolithogr. Tafeln und 37 Textfiguren. 32 M.

Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden

von Geh. Rat Prof. Dr. **Aufrecht.**
1918. gr. 8. Mit 15 Textfig. 5 M.

Pathologisch-anatomische Diagnostik

nebst Anleitung zur Ausführung von Obduktionen sowie von pathologisch-histologischen Untersuchungen

von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Joh. Orth.**

Achte, durchgesehene u. vermehrte Aufl.
1917. gr. 8. Mit 532 Textfig. 22 M., geb. 24 M.

Handbuch der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnungslehre.

Auf Grundlage des Deutschen Arzneibuches 5. Ausgabe und der neuesten ausländischen Pharmakopöen bearbeitet von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. A. Ewald**
und Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **A. Heffter.**

Mit einem Beitrag
von Prof. Dr. E. Friedberger.

Vierzehnte, gänzlich umgearbeitete Aufl.
1911. gr. 8. Gebd. 18 M.

Geländebehandlung herzkranker Kinder im Mittelgebirge.

Klinische und experimentelle Untersuchungen an herzkranken Kindern bei einem Kuraufenthalt im Thüringer Wald.

Von Dr. **H. Roeder.**

Unter Mitarbeit von Dr. Bieling, Dr. Spinak und Rektor E. Wienecke.
Mit Einführung von Prof. Dr. Ad. Bickel.

1914. gr. 8. Mit 1 Tafel, 3 Figuren und Tabellen im Text. 3 M. 60 Pf.

Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels.

Unter Mitwirkung von Adalb. Czerny (Breslau), C. Dapper (Kissingen), Fr. Kraus (Berlin), O. Loewi (Wien), A. Magnus-Levy (Berlin), M. Matthes (Cöln), L. Mohr (Halle), C. Neuberg (Berlin), H. Salomon (Frankfurt a. M.), Ad. Schmidt (Halle), Fr. Steinitz (Breslau), H. Strauss (Berlin), W. Weintraud (Wiesbaden),

herausgegeben von **Carl von Noorden.**

Zweite Aufl. ~~gr. 8. I.~~ Band. 1906. 26 M.
II. Bd. 1907. 24 M.

I.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Ueber die Notwendigkeit grundsätzlicher Beachtung der neutrophilen Kernverschiebung im Leukozytenbilde und über praktische Erfolge dieser Methode.

Von

Stabsarzt Dr. **Viktor Schilling,**
kommandiert zur Klinik.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

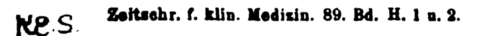
Viele Einzelarbeiten haben bereits die Kernverschiebung der neutrophilen Leukozyten nach links [Arneth (1)], d. h. die Zunahme einfacher, weniger oder garnicht segmentierter Neutrophilenkerne im pathologischen Leukozytenbilde als wertvoll anerkannt. Trotzdem ist diese Entdeckung selbst von hämatologischer Seite noch kaum so umfassend gewürdigt worden, wie sie es verdient, und gerade neuere spezielle Leukozytenuntersuchungen glauben über sie wieder hinwegsehen zu können.

Nach der Ansicht des Verfassers (2), die in zahlreichen Einzeluntersuchungen begründet wurde, ist die Nichtbeachtung der Kernverschiebung bei der Beschreibung eines Leukozytenbildes ein Kunstfehler, der etwa der Wiedergabe einer Herzuntersuchung ohne Pulszählung gleichzusetzen ist.

Die folgende Arbeit beabsichtigt weniger die Mitteilung neuer Gesichtspunkte[1]), als eine didaktische Darlegung, warum bei einer allgemeinen Methodik der Leukozytenuntersuchung die Kernverschiebung unerlässlich ist und wie sie, zweckmässig mit dem Differentialbilde der Leukozyten verbunden, ganz neue Werte für die Klinik geschaffen hat. Auch soll an einer ausgewählten Reihe von Beispielen gezeigt werden, welche praktischen Erfolge bereits erzielt wurden, die mit der alten Methodik garnicht oder nicht so vollkommen möglich waren.

Verfasser (2, 5, 6, 7, 8) empfiehlt dabei eine eigene Methode zur Festlegung der Kernverschiebung direkt im Differentialbilde der Leukozyten, weil sie für die Praxis und die Klinik bei weitem die einfachste, natürlichste und schnellste ist, möchte aber ausdrücklich betonen, dass

1) Für das historische Studium der Frage seien die grossen Zusammenfassungen empfohlen von Verf. (2), Arneth (3), A. v. Bonsdorff (4).





die gleichen Ergebnisse mit der Arneth'schen (3) oder einer anderen Technik möglich sind, sobald diese nur auf die neutrophile Kernverschiebung berechneten Verfahren mit einer einfachen Differentialberechnung verknüpft werden. In der Uebereinstimmung der Schlussresultate aller mit den verschiedensten Methoden auf diesem Gebiete arbeitenden gründlichen Untersucher liegt die Sicherheit, dass es sich nicht um eine subjektive Deutung, sondern nur um eine verschiedene Wiedergabe einer objektiv fassbaren, realen Erscheinung handelt.

Zur Einführung wiederhole ich noch einmal kurz die Gründe, die zu einer Abänderung der ursprünglichen sehr viel umständlicheren Arneth'schen Orginalmethode geführt haben.

Die ersten Arbeiten Arneth's (1) fanden von klinischer wie hämatologischer Seite einen Widerstand, der sich aus der Umständlichkeit der Festlegung des Kernbildes erklärt, wie aus den sehr weitgehenden theoretischen Folgerungen, die gleich an diese neue Methode geknüpft wurden. Ganz zu Unrecht aber wollten viele Beurteiler auch die morphologische Grundlage als Täuschung, Präparationsfehler, Uebertreibung usw. abweisen.

Die histologischen Arbeiten Weidenreich's (9), Pappenheim's (10), Verf. (2, 8) u. a., überzeugend die direkte Beobachtung lebender neutrophiler Leukozyten im Dunkelfeld während ihrer amöboiden Bewegung durch Brugsch und Verf. (1), haben bewiesen, dass die von Arneth beschriebenen Kernformen lebenswahre sind, dass die Zahl der Kernteile in den Neutrophilen mit der gewöhnlichen Ausstrichtechnik richtig wiedergegeben wird und dass bei Gesunden aller Altersklassen und aller Klimata durchaus gesetzmässige Kernverhältnisse mit mindestens der Konstanz aller normalen Blutbefunde überhaupt bestehen.

Der eigentliche Vorgang der Segmentierung bleibt freilich auch heute noch rätselhaft. Als feststehend kann gelten: 1. dass der neutrophile Myelozytenkern bläschenförmig rund oder oval ist. Erst mit der Reifung verdichtet sich seine lockere Struktur, streckt sich unter Einbuchtung vom Zentralapparat her zu einer länglichen Wurstform (Ehrlich, Arneth, Weidenreich, Pappenheim) und wird im Prinzip zu einem dunkler gefärbten, mannigfach gewundenen, aber noch ungeteilten Kernstabe (Brugsch und Schilling). An diesem zeigen sich, meist an mehreren Stellen gleichzeitig, Einschnürungen („Kernbrücken"), die weiterhin teilweise zu festen fadenförmigen Verbindungen („Kernfäden") abgeschnürter Segmente des Kernes werden. Strittig ist nur, ob diese Segmente zwangsläufig eines nach dem anderen (Arneth) oder mehr zufällig und mehr weniger gleichzeitig gebildet werden (Pappenheim, Brugsch und Verf. u. a.). Im ersteren Falle könnte man eine Zelle mit mehr Kernteilen tatsächlich als notwendig älter bezeichnen und darauf genauere Festlegung und theoretische Bedeutung aufbauen; im zweiten Falle würde man mit einer allgemeinen Anerkennung einer weiter fortgeschrittenen Ausbildung segmentierter Kerne diese doch unter sich nur als histologisch gleichwertig und mehr oder weniger zufällig geformt betrachten.



2. Feststehend ist ferner, dass die Polymorphie eine allgemeine Eigenschaft der Bindegewebskerne mit fortschreitender Reife und nur in den Neutrophilen besonders ausgeprägt und deutlich ist. Dabei ist auch bei dieser Zellart die Zahl der Segmente bei den verschiedenen Tierarten, ja bei den Individuen nicht gleich, sondern hält sich zwischen ziemlich konstanten Grenzwerten z. B. beim Menschen zwischen zwei und fünf. Sicher falsch wäre es, einen 7 segmentierten Meerschweinchenneutrophilen für älter als einen 5 segmentierten Menschenneutrophilen zu erklären; ebenso ist ein dreigeteilter Eosinophilenkern des Menschen, der sich selten weiter segmentiert, nicht notwendig jünger als ein fünfgeteilter Neutrophiler.

3. Feststehend ist endlich, dass die Fähigkeit zur Segmentierung bereits im runden Myelozytenkern latent liegen muss und die äusserliche Einteilung nur das Sichtbarwerden einer innerlichen mehrfachen Struktur bedeutet. Die Ansicht von Decastello und Krjukoff u. a., dass der Myelozytenkern in Wahrheit überhaupt nur ein Konvolut von fertigen Segmenten ist, wird allerdings nicht geteilt. Die glatte Form des reifenden Kernstabes in den Zwischenformen zeigt sehr klar, dass keine Aufwickelung von Segmenten, sondern die Streckung eines noch ungeteilten Kernes stattfindet. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, dass die stets zu beobachtende Aufteilung der grossen Nukleolen ganz junger Zellen in mehrere kleinere Nukleolen bei der Reife mit der Vorbereitung der Segmentierung zu tun hat, bzw. parallel geht.

Hält man sich diese Punkte vor Augen und berücksichtigt man gleichzeitig, wie unregelmässig, verschieden gross, verschieden geformt die Segmente wirklich sind, wie sehr sie bei der amöboiden Bewegung der Zellen umgeformt, verlagert, überdreht, selbst vermehrt werden (Brugsch und Schilling), so wird man in der Tat den Segmentierungsvorgang als Reifezeichen an sich hochbewerten, der Anzahl und Form der Segmente aber kaum eine praktische Bedeutung zusprechen können.

Wie man auch über diese feineren Einzelheiten denken mag: Die morphologische Grundlage des Phänomens der Kernverschiebung ist heute eine unbestreitbare Tatsache!

Berechtigt sind dagegen die Einwände, die sich gegen die fast zu gründliche, aber für die ersten wissenschaftlichen Feststellungen vielleicht nicht zu umgehende ursprüngliche Methodik Arneth's richten. Arneth (1) verlangte anfänglich die Auszählung und Registrierung von 100 Kernen neutrophiler Leukozyten, ihre Unterbringung nach Zahl der Kernteile (1—5 Segmente) in 5 Klassen mit 18 oder mehr Unterklassen nach der runden (K = Kernteil) oder länglichen (S = Schlingenteil) Form der Segmente und wollte sogar protoplasmatische Unterschiede mit aufzeichnen. Später stellte Arneth (3) die Einhaltung der Unterklassen anheim und behielt nur noch 5 Hauptklassen (I—V) mit vermehrten Unterabteilungen (fünf) der ersten Klasse bei. Aber auch diese Abänderung verlangt noch, dass jeder segmentierte Neutrophilenkern genau studiert, seine oft zusammengeballten Segmente analysiert und die richtige Stellung in den 5 Hauptklassen danach bestimmt wird (vgl. Abb. 1.)

Um eine grössere Uebersichtlichkeit dieser umfangreichen Aufzeichnungen zu schaffen, haben Wolff (12), Hyneck (13) u. a. aus ihnen



die „Kernzahlen“ errechnet, d. h. sie haben die Anzahl der gefundenen Segmente entweder direkt oder mit verschiedener Wertigkeit entsprechend den Unterklassen addiert.

Sehr kompliziert wird die Errechnung der Kernzahl nach A. v. Bonsdorff (4) Er vereinfachte zwar die Methode Arneth's, indem er die Unterabteilungen der Klassen fortliess, führte dafür aber die Zählung zweifelhafter Teilungen mit $^1/_2$ ein. Eine Zelle der ersten Klasse gilt also 1, mit einer Andeutung von Teilung $1^1/_2$ (Abb. 1, Fig. 7), mit zwei Andeutungen 2, mit drei $2^1/_2$ (Abb. 1, Fig. 8 u. 9) usw. Da die noch nicht durchgeführten Teilungen ganz unbestreitbar reversibel sind [Brugsch und Schilling (11)], ist diese Einteilung ebensowenig histologisch, wie die allgemein verlassene K und S Einteilung Arneth's (1) und die Beobachtung der Kerne muss dazu eine peinlich genaue sein. A. v. Bonsdorff hat in sehr mühevollen Untersuchungen auch seine Methodik als eine mögliche erwiesen, ohne damit aber irgendwie andere Ergebnisse zu erhalten, als mit einem weniger mühsamen Verfahren. Im Gegenteil weist er unbeabsichtigt sehr klar nach, dass seine Ergebnisse sich mit den Angaben aller ernsthaften Untersucher völlig decken, ja mehr, dass es bei der Konstanz des Verschiebungsvorganges, für den er mathematische Kurven fand, genügt, die Zahl einer Klasse zu wissen, um die anderen zu errechnen. A. v. Bonsdorff's Kurven geben, wie ich schon anderenorts[1]) ausgeführt habe, keine Erklärung des Phänomens, sondern eine schematische Fixierung der Durchschnittszahlen und der an ihrer langsamen, pathologischen Verschiebung mitwirkenden, sich nicht sprungweise, sondern wie alle derartigen biologischen Vorgänge allmählich ändernden Faktoren (daher die eigenartigen paraboloiden Kurven).

Es genügt allerdings bei den Kernzahlmethoden die Angabe einer Zahl, um einen Anhaltspunkt für die gesamte Kernveränderung zu erhalten. Eine Vereinfachung liegt aber praktisch nicht vor, im Gegenteil eine zeitraubende Erschwerung, da erst auf Grund des ganzen Arneth'schen Schemas mit mindestens fünf Klassen mit der Kernzahlberechnung begonnen wird.

Demgegenüber haben Sonnenburg und Kothe (14) u. a. für eine einzelne Erkrankung und Verf. (2, 5) bei allseitiger Anwendung gezeigt, dass die Beobachtung der I. Kernklasse und ihre Gegenüberstellung mit Klasse II—V, d. h. unsegmentierte gegen segmentkernige Neutrophile genügt, um die Kernverschiebung festzulegen, ja, dass wir

---

1) Eine kurze Widerlegung mit Beispiel habe ich Fol. haem. Ref. 1913. Bd. 15. S. 31 gegeben. (Referat zu A. v. Bonsdorff.) Wenn stets 100 Neutrophile gezählt werden, diese normal zwischen 1—5 Kernteilen ausbilden, so muss sich eine konstante durchschnittliche Verteilung der Zellen auf die einzelnen Klassen ergeben, einerlei, ob eine streng gesetzmässige Entwicklung von 1 bis 5 oder eine zufällige Bildung zwischen 1 und 5 stattfand. Es muss sich auch bei einer pathologischen Beeinflussung des Segmentierungsprozesses in beiden Fällen eine gleichmässige Verschiebung in den Zellklassen zeigen, die sich durchschnittlich in regelrechten Kurven fixieren lässt. Ausserdem sind v. Bonsdorff's Erfahrungen tatsächlich nur an einer Krankheit gewonnen (Tuberkulose), während andere Krankheiten z. B. frische Sepsis und älterer Typhus, Leukämie und Anaemia perniciosa eine geradezu gegensätzliche Gestaltung des ganzen histologischen Kerncharakters aufweisen.

wegen der hervorragenden Beteiligung der ersten Zellklasse bei dem Vorgange ein deutlicheres Bild für praktische Verwertung erhalten. (Beweis: Kurve s. Verf. (5) S. 692.)

Zum Vergleich setze ich die verschiedenen Methoden bei dem gleichen normalen und pathologischen Blutbilde nebeneinander:

Arneth'sches neutrophiles Blutbild (ursprüngliches Schema).

Art des Falles	I			II			III				IV					V		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3S 2K
Normal (Dr. A.)	—	—	4	—	17	4	2	13	14	19	4	—	7	4	8	2	1	1
rschieb. Fall 52)	1	1	39	1	23	27	2	1	4	1	—	—	—	—	—	—	—	—

Auf die Kernzahlmethode umgerechnet in der einfachen Art nach Hyneck (13) (jede Zelle wird mit der Zahl ihrer Kernsegmente gewertet) erhält man:

	I	II	III	IV	V	Kernzahl
Normal	$4 \times 1 = 4$	$21 \times 2 = 42$	$48 \times 3 = 144$	$23 \times 4 = 92$	$4 \times 5 = 20$	302
Patholog.	$41 \times 1 = 41$	$51 \times 2 = 102$	$8 \times 3 = 24$	—	—	167

Nach Wolff (12), der zuerst die „Kernzahl" erfand, müsste man jedoch K-Teile mit 1, S-Teile mit $1^1/_2$ gemäss den Arneth'schen Unterklassen in Rechnung stellen, wodurch die Ausrechnung noch wesentlich erschwert wird.

Dagegen unterscheiden Sonnenburg und Kothe (14) sehr einfach:

	Unsegmentierte = Klasse I	Segmentkernige = Klasse II—V
Normal	4	96
Pathologisch	41	59

Die Arneth'sche Methode spiegelt wissenschaftlich genauer den Vorgang des Aufrückens der Neutrophilen als durchgehendes Phänomen in allen Klassen wieder, aber praktisch das gleiche zeigt auch schon das Sonnenburg-Kothe'sche Verfahren, während die allerdings einfach zu notierenden Kernzahlen den kleinen Vorteil durch ihre umständliche Errechnung völlig aufheben.

Die Sonnenburg-Kothe'sche Methode wäre also das gegebene praktische Verfahren. In dem gewählten Beispiel erreicht die Zahl der pathologischen Zellen das Zehnfache der normalen in der ersten Klasse; die Verschiebung ist mit einem Blick abschätzbar und die für die Aufstellung notwendigen Kerntypen erkennt man mikroskopisch ebenfalls augenblicklich, denn das Schwierige ist vor allem die Differenzierung und



Registrierung der Klasse II—V, während die Erkennung, ob unsegmentiert oder segmentiert, leicht fällt (s. Abb. 1, Fig. 1—12).

Die Behauptung A. v. Bonsdorffs, dass die Erkennung zwischen segmentiert oder unsegmentiert oft schwieriger sei als die Festlegung der Segmentzahlen, ist nicht erklärlich. Nach den oben gegebenen Definitionen ist ein Kern, der an irgend einer Stelle einen „Kernfaden", eine fädige Verbindung erkennen lässt, bereits segmentiert. Das ist mit einem Blick zu übersehen, ausser wenn überhaupt der Kern verknäuelt gelagert ist; in diesem Falle rechne ich die Zelle stets als segmentiert. Ob aber zwei, drei oder mehr „Kernfäden" und ausserdem noch eine oder mehr zweifelhafte Einhalbteilungen vorliegen, wie A. v. Bonsdorff für seine Kernzahlerrechnung wissen muss, ist doch sicher viel schwieriger zu sehen, viel subjektiver zu beurteilen, da sich die möglichen Zweifel für jede Einkerbung des Kernes wiederholen (Abb. 1, Fig. 5—12).

Dennoch erweist sich für den Hämatologen und, wie ich in mehreren Tausend praktischer Anwendungen bestätigt fand, auch am Krankenbett die Sonnenburg-Kothe'sche Methode nicht als allgemein brauchbar: sie ist allzusehr vereinfacht und verwischt sehr wichtige histologische Unterschiede, so dass die erhaltenen Blutbilder charakteristische Merkmale einbüssen. Bei Untersuchungen einer einzigen Krankheit wie Appendizitis, Tuberkulose im Leukozytenbilde tritt dieser Mangel natürlich nicht so störend in Erscheinung.

In dem gewählten Beispiele umfasst die Zahl 41 nach Sonnenburg-Kothe drei ganz verschiedene Zelltypen des Arneth'schen Bildes, das statt dessen 1 M, 1 W und 39 T angibt. Das bedeutet: unter den Zellen in der ersten Klasse befanden sich 1 pCt. Myelozyten (Abb. 1, Fig. 1), 1 pCt. wenig gebuchtete Kerntypen (Abb. 1, Fig. 2) sehr jugendlicher Form und 39 tiefgebuchtete Kerne, d. h. solche, deren Einbuchtung die Mitte des ehemaligen runden Kernes überschritten hat (Abb. 1, Fig. 3—9). Ein derartiges Verhältnis ist nicht die Regel; die 41 Kerne könnten z. B. bei einer Leukämie aus 15 M, 15 W und 13 T bestehen, womit ein in jeder Beziehung anders zu wertender Befund gegeben ist. Dieser ginge bei Zusammenziehung in die einfache Ziffer 41 nach Sonnenburg-Kothe verloren (ebenso bei den „Kernzahlen"). In der weiter unten angegebenen etwas anderen Einteilung sind die Unterschiede noch viel stärker, da ein Teil der T-Zellen zu J-Typen wird.

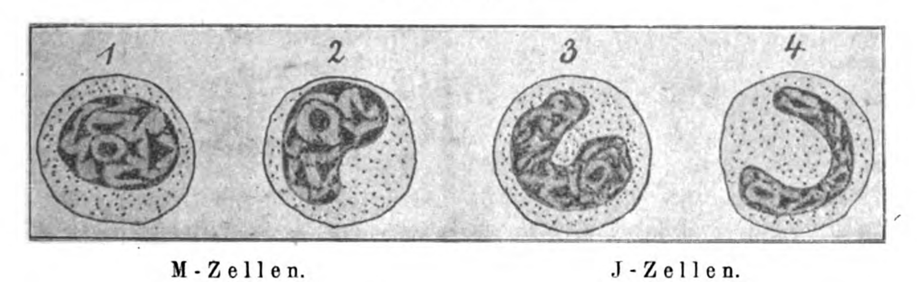
Wir kommen damit zum Kernpunkt der ganzen Methodik, der histologischen Festlegung in der ausschlaggebenden ersten Klasse der Unsegmentierten.

Verf. weicht hier etwas von der Arneth'schen Einteilung aus wesentlichen Gründen ab, um die Blutbilder schärfer herauszuarbeiten, denn Arneth's W-Zellen (wenig gebuchtete) sind hämatologisch teilweise noch etwas eingebuchtete Myelozyten (Abb. 1, Fig. 2), seine T-Zellen (tief gebuchtete) teilweise sehr jugendliche Zwischenstufen vom Myelozyten zum reifen, aber noch nicht segmentierten Kern (Abb. 1, Fig. 3—4), die ebenso wie die Myelozyten im normalen Blute nicht vorkommen, teils



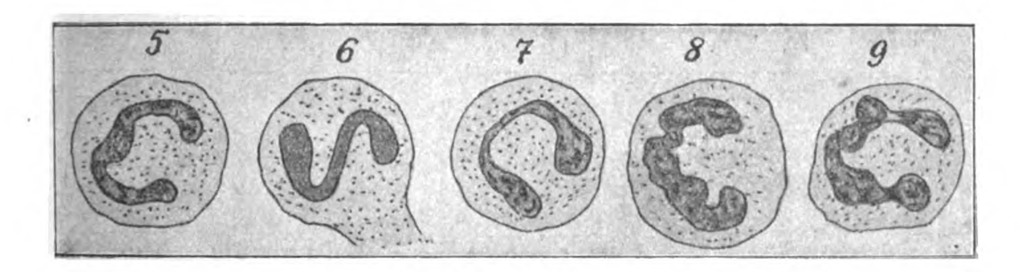
die erwähnten reifen Unsegmentierten, die in jedem normalen Blute als direkter Uebergang zu den Segmentkernigen (Abb. 1, Fig. 5, 7—9) noch zu finden sind. Verf. hat daher in Myelozyten = M (Zellen mit rundlichen

Abbildung 1.



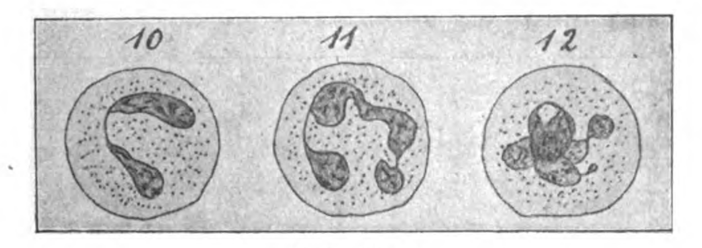
M-Zellen. J-Zellen.

M-Zelle Myelozyt, neutrophil.	Grenze zwischen M- und J-Zelle.	J-Zelle Jugendl. Neutrophiler.	Grenze zwischen J- und St-Zelle.



St-Zellen.

Stabkerniger Neutrophiler (normal).	Stabkerniger Neutrophiler (degenerativ).	Stabkerniger Neutrophiler. Uebergang zu S (einfach).	Stabkerniger Neutrophiler. Mehrf. Segmentandeutung.	Stabkerniger Neutrophiler. Gleichzeitig Anlage von 4-5 Segmenten.



S-Zellen.

Segmentkerniger Neutrophiler (II. Kl. 2 S).	Segmentkerniger Neutrophiler (III. Kl. 2 K 1 S).	Segmentkerniger Neutrophiler (Kl. ?).

Die für die Kernverschiebung wichtigen Typen der Neutrophilen.

oder bohnenförmigen Kernen), Jugendliche = J (Zellen mit breitwurstförmigen gutstrukturierten Kernen) und Stabkernige = St (Zellen mit reifen, schmalen, dunklen, oft eigenartig gebogenen Kernstäben) geteilt (s. Abb. 1.) Diese Unterscheidung ist klinisch ebenfalls geeigneter, da St-Zellen im nor-



malen Bilde und vermehrt als einfachster Ausdruck der Verschiebung des Kernbildes gefunden werden. Das Auftreten von J-Typen bedeutet dagegen bereits eine wirkliche Regeneration durch nicht normale Kernformen, von M-Typen einen klinisch höchst bedeutsamen schwersten Grad der Verschiebung, der viel seltener eintritt, als man nach den darin sehr unzuverlässigen Literaturangaben glauben sollte. Die meisten der in vielen klinischen Arbeiten notierten Myelozyten sind ganz sicher harmlose Lymphozyten mit Plasmosomen oder Gr. Mononukleäre gewesen, wie der ganze sonstige Befund unzweideutig erkennen lässt.

Es ist zuzugeben, dass der Unterschied zwischen „Jugendlichen“ und „Stabkernigen“ zuerst wohl schwer fällt und die Abgrenzung stets etwas subjektiv variieren muss. Arneth verlangt aber statt dessen neuerdings die Klassen Wa und Wb, Ta und Tb, d. h. weniggebuchtete erster und zweiter, tiefgebuchtete erster und zweiter Ordnung an Stelle der J- und St-Typen. Selbstverständlich sind bei vier Stufen die erwähnten Schwierigkeiten noch grösser und unnötig, da Wa-, Wb- und Ta-Zellen dem gleichen histologischen Stadium der sich ausbildenden Kernbuchtung in noch jungen Zellen (J-Typen) entsprechen, während Tb den histologischen Fortschritt zur Kernreife bei noch fehlender Segmentierung bedeutet.

Aus praktischen Gründen hat Verf. weiter die Festlegung des so vereinfachten Kernbildes eng mit dem Differentialbilde der Leukozyten, wie man es seit Ehrlich aufnimmt, verknüpft. Arneth und seine Nachuntersucher, auch Sonnenburg-Kothe, wünschten die gesonderte Auszählung von 100 Neutrophilen zur Aufstellung des Kernbildes, wie es für das Studium der ganzen Erscheinung auch notwendig war. In der Praxis führt aber die gesonderte Beobachtung der Neutrophilen bei allgemeiner Anwendung sehr leicht zu einer Vernachlässigung des übrigen sehr wichtigen Leukozytenbildes, was sich besonders bei den Nachuntersuchern geltend machte. Die prozentuale Höhe der Verschiebung ist allgemein von nebensächlicher Bedeutung gegenüber dem Faktum ihres Vorhandenseins, der Art ihrer Verteilung auf die M-, J- und St-Klasse und gegenüber der einschneidenden Umwertung, die das ganze Differentialbild durch Vorhandensein oder Fehlen der Verschiebung in seiner klinischen Bedeutung erfährt. Wem bei Spezialuntersuchungen einer Krankheit gerade an der Verschiebungshöhe liegt, kann sie sich stets absolut aus dem prozentualen Differentialerrechnen mit leichterer Mühe, wie die gesonderte Feststellung sie erfordert hätte. Verf. empfahl daher auf Grund aller dieser Erwägungen folgendes Differentialschema, das die Kernverschiebung in einfachster automatischer Weise mitregistriert durch eine Zerlegung der Spalte Neutrophile in die Unterabteilungen: Myelozyten, Jugendliche, Stabkernige und Segmentkernige. Wie sich das normale Durchschnittsbild in den beiden Haupttypen der Verschiebung charakteristisch umgestaltet, ergeben folgende Beispiele auf den ersten Blick:



Differentialschema der Leukozyten mit Kernverschiebung:

Art des Falles	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
				Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
a) Normal Grenzwerte	6 000 6—8000	1 0—1	3 2—4	— —	— 0—1	4 3—5	63 58—66	23 21—25	8 4—8	Keine M und J;
b) Regenerat. Versch. z. B. Sepsis	15 000	—	1	1	15	25	40	14	4	Neutrophilie; stark regen. Versch. bis Myelozyten
c) Einfache Versch. z. B. Typhus	4 500	—	—	—	—	30	25	40	5	Neutropenie; Verschieb. nur St-Typen

Die Tabelle zeigt nicht nur die eingetretene Verschiebung bei b und c, sondern auch ihre histologische Verschiedenheit; gleichzeitig sind aber auch Hypeosinophilie und Lymphozytenverminderung bei b; Aneosinophilie und Lymphozytose bei c zu erkennen. Damit ist alles Erforderliche erreicht: dieses einfache Schema, das wie jede Differentialzählung der Leukozyten in 3—10 Minuten fertiggestellt ist, leistet praktisch mehr als die erwähnten umfangreichen Methoden (s. weiter unten).

Von den Gegnern meiner Methode (Arneth, A. v. Bonsdorff), die ich nach den wiederholten Ablehnungen Arneth's (15) wohl mit Naegeli (16) als eine eigene neue bezeichnen darf, ist ganz übersehen, dass gerade mein Schema die direkte Festlegung des wirklichen Leukozytenbildes im Ausstrich bedeutet. Da zu einer klinischen Differentialzählung (s. die folgenden technischen Bemerkungen) 200 Zellen berücksichtigt werden, so ist bei nur 50 pCt. Neutrophilen, d. h. bei der überwiegenden Mehrzahl aller Blutbilder die Zahl der ausgewerteten Neutrophilen mindestens so gross wie bei den anderen Methoden, die 100 Neutrophile für sich bestimmen. Das Verhältnis, Verschiebung: normal $=$ M $+$ J $+$ ST : S, ist also auch hieraus mit gleicher Sicherheit und wenig Mühe zu errechnen, wenn es einmal nötig erscheint. Der Hauptwert ist aber, dass die erhaltene Formel der 8 Klassen ein fassliches Gesamtbild des wirklichen Leukozytenbefundes bedeutet.

Leider ist es immer noch wieder nötig, die Technik des Ausstrichs zu betonen. Es ist selbstverständlich, dass hier eine sorgfältige Methodik unerlässlich ist. Ich verweise besonders auf meine eingehende Darstellung in einer früheren Mitteilung anlässlich der Beschreibung der Differentialleukozytenzähltafel (Verf. 7). Die dort beschriebene „Mäandermethode" beim Aufsuchen der Leukozyten an vier Randstellen eines tadellosen, randfreien Ausstriches in Giemsafärbung halte ich für eine der wesentlichsten Grundbedingungen für praktische Erfolge. Einmal erlernt ist die Technik so leicht wie jede andere, verbessert aber die Zuverlässigkeit der Befunde sehr wesentlich.

Vielleicht sind die Fehlerquellen bei der Auszählung selbst noch nicht so wesentlich wie die bei unrichtiger Technik der Blutentnahme. Wer die Haut nicht gut



reinigt, das Blut zu stark oder zu wenig unter Quetschem hervortreten lässt; wer ungeschickt auf den Objektträger überführt; wer vor einem zweiten Präparat das ältere Blut nicht scharf abwischt, ehe er den weiteren Bluttropfen entnimmt; wer unreine Gläser und schlechte Färbungen benutzt, kann selbstverständlich keine konstanten Leukozytenwerte beim gleichen Fall erwarten, die nach meinen Erfahrungen in den Kursen des Tropeninstitutes auch bei vielen Zählungen durch verschiedene Personen immer herauskommen müssen. Die von 30 Kursbesuchern aufgenommenen Blutbilder an ebenso vielen Präparaten des gleichen Falles mit Auszählung von je nur 100 Leukozyten wichen höchstens um 3—5 pCt. in den Hauptklassen ab, wenn die angegebene Technik peinlich beobachtet wurde.

Für praktische Zwecke halte ich bei der Anwendung der „Mäandermethode“ mit ihren vier sich gegenseitig korrigierenden Zählfeldern die Auszählung von 100 Leukozyten für ausreichend, von 200 auch für klinische Zwecke genügend. Vorsichtshalber ziehe ich bei relativer An- oder Hypo-Eosinophilie für die manchmal ungleich verteilten

Abbildung 2.

Mäander-Auszählmethode am guthergestellten Ausstrich.

Eosinophilen immer noch einen gut ausgebreiteten „dicken Tropfen“ heran, in dem sich auch unter 1 pCt. Eosinophile noch schnell auffinden lassen. Ich vermerke dann statt Eosinophile 0 im Schema Eosinophile (+), auch wenn ich unter den im Ausstrich ausgezählten Leukozyten keine fand.

Als Färbung empfehle ich die einfache, sorgfältig ausgeführte Giemsamethode [Methylalkoholfixierung 3 Min.; je ein Tropfen Giemsalösung (Grübler) auf jedes Kubikzentimeter Aqua dest. 25 Min.]. Die Kerne sind viel deutlicher als in der Pappenheim'schen May-Giemsa-Modifikation.

Eine wesentliche Erleichterung gewährt auch die Verwendung fester gedruckter Schemata für die Aufzeichnung und Auszählung, obgleich man sie sich für Einzelfälle natürlich auch selbst einrichten kann. Eine nach den gegebenen Grundsätzen konstruierte Zähltafel mit bunten Zellbildern und genauer Gebrauchs- und Färbevorschrift ist bei Karl Zeiss-Jena als „Differentialzähltafel für Leukozyten“ in Block- und Schreibtafelform erhältlich (7). Für Kliniken und besonders für Kurse habe ich (17) nach den gleichen Prinzipien einen Differentialleukozyto-



meter angegeben, der auch das Abzählen noch erübrigt und anschauliche statistische Bilder der Leukozytenveränderungen liefert (Verf. 5).

Für die praktische Anwendung einer Methode ist ihre Zeitdauer von ausschlaggebender Bedeutung. Wissenschaftlich mag man den Grad der Genauigkeit sogar übertreiben, aber praktisch und auch im klinischen Status ist **die Methode die richtigste, die in der kürzesten Zeit den notwendigen Grad von Genauigkeit ergibt.** Ich gebe daher einige Vergleichsziffern über die Dauer der beschriebenen Varianten, wie ich sie nach reichlicher Uebung an gut gefärbten Präparaten erzielte und zwar ohne die sehr häufigen störenden Verrechnungen, die mit den anderen Verfahren verknüpft sind (' Min. " Sek.).

A. Leichtauszählbares Präparat mit neutrophiler Hyperleukozytose.

	100 Zellen differenziert		200 Zellen differenziert	
	selbst geschrieben	Diktat	selbst geschrieben	Diktat
I. Methode des Verfassers:				
a) Zähltafel	3' 50"	3' 10"	7' 40"	6' 10"
b) Leukozytometer	—	2' 30"	—	—
II. Sonnenburg-Kothe:				
100 Neutrophile	4' 30"	3' 50"	4' 30"	3' 50"
+ Differentialzählung . . .	3' 30"	2' 50"	7' 10"	5' 30"
Zusammen	8'	6' 40„	11' 40"	9' 20"
III. Arneth's neue Methode:				
100 Neutrophile in 5 Klassen (ohne K- und S-Teile) . .	7' 10"	6' 10"	7' 10"	6' 10"
+ Differentialzählung . . .	3' 30"	2' 50"	7' 10"	5' 30"
Zusammen	10' 40"	9'	14' 20"	11' 40"
Daraus Hynek's Kernzahl (Einfachsegmente)	11' 10"	—	—	—
Bonsdorff's Kernzahl mit Halbteilungen	13' 30"	—	—	—
IV. Arneth's alte Methode mit K- u. S-Teilen (100 Neutrophile)	11'	—	11'	—
+ Differentialzählung . . .	3' 30"	—	7' 10"	—
Zusammen	14' 30"	—	18' 10"	—
Daraus Wolff's Kernzahl . .	18'	—	—	—

B. Schwerer auszuzählendes leukopenisches Präparat.

	Selbst notiert	
	mit 100 Zellen differenziert	mit 200 Zellen differenziert
I. Methode des Verfassers:		
Zähltafel	5'	10' 15"
Leukozytometer (diktiert)	3' 30"	8'
II. Sonnenburg-Kothe:		
100 Neutrophile	8'	8'
+ Differentialzählung	4' 30"	9' 30"
Zusammen	12' 30"	17' 30"



B. Schwerer auszuzählendes leukopenisches Präparat. (Fortsetzung.)

	Selbst notiert	
	mit 100 Zellen differenziert	mit 200 Zellen differenziert
III. a) Arneth's 5 Klassen:	11′ 10″	11′ 10″
+ Differentialzählung	4′ 30″	9′ 30″
Zusammen	15′ 40″	20′ 40″
b) Bonsdorff's Kernzahl	18′ 30″	—
IV. Arneth's alte Methode	16′	16′
+ Differentialzählung	4′ 30″	9′ 30″
Zusammen	20′ 30″	25′ 30″
Wolff's Kernzahl	24′	28′ 30″

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich: die bei weitem kürzeste und dazu wenig ermüdende Methode ist Nr. I (Verfasser) mit dem Differentialleukozytometer, bei dem durch Ablesung der Werte ohne Rechnung auch die Fehlerquellen auf ein Minimum zurückgeführt sind (Dauer $2^1/_2$ bis 8 Min.). In der Praxis einfacher und fast so schnell ist die Zähltafelmethode, bei der durch die Uebersichtlichkeit die Zählfehler fast ausfallen. Dauer für die Praxis 3—10 Minuten.

Nr. II (Kothe-Sonnenburg) braucht bereits die doppelte Zeit für 100 Zellen. Die Arneth'schen Methoden III und IV erfordern wegen der genauen Aus zählung der Segmente das drei- und vierfache, die Kernzahlberechnungen nach v. Bonsdorff etwa das dreieinhalbfache, die Wolff'sche Kernzahl das fünffache, da die Ausrechnung erst auf Grund einer Arneth'schen Einteilung erfolgt. Dazu sind diese Methoden durch die notwendige geschärfte Aufmerksamkeit bei der Kernbeobachtung und die vielen kleinen Rechnungen sehr ermüdend.

Erst mit meiner Modifikation war es mir möglich, die Verschiebung als eine Laboratoriumsmethode auf ein grösseres Material praktisch auszudehnen, denn mit keinem der anderen Verfahren war es technisch denkbar, eine grössere Anzahl von Einsendungspräparaten täglich neben dem anderen Material zu bearbeiten. Besonders mit dem Differentialleukozytometer bin ich bis auf 30 Blutbilder am Vormittag gekommen. Diesen Punkt haben Arneth und v. Bonsdorff bei ihrer Kritik übersehen.

Kein praktisch wertvoller Fall ist mir vorgekommen, der nicht mit dieser Vereinfachung symptomatisch und diagnostisch ausreichend bearbeitet werden konnte.

Wenden wir uns nun zu den theoretischen Erklärungen des Phänomens, so genügen hier einige Worte; vor allzu kühnen Schlüssen auf die Pathogenese, auf Schutz- und Abwehrvorgänge des Körpers usw. (Arneth) möchte ich ausdrücklich vorerst noch warnen; die einfache praktische Bedeutung der Methode wird dadurch nur geschädigt und



diese soll wenigstens hier im Vordergrunde stehen. Arneth's (1) Erklärung, dass jede Verschiebung einen Verjüngungsvorgang im Blute, eine Regeneration durch Krankheitsprozesse vermehrt angeforderter Neutrophiler, eine gradweise entsprechende und im Kernbild abzulesende Inanspruchnahme der Reserven des Knochenmarkes bedeutet (M- und J-Typen) ist unzweifelhaft im vorstehenden Beispiel septischer Prozess richtig; wir können in solchen Fällen schrittweise die Regeneration, ihre Steigerung mit höheren Zahlwerten und ihren letzten Grad, Auftreten sehr jugendlicher Knochenmarkselemente bei schliesslich sinkenden Gesamtzahlen verfolgen (s. den folgenden Abschnitt I, Beispiel 4 und Abschnitt III die letzten Krankheitstage). Wir können aus der Höhe der Verschiebung auch auf den wirklichen Verbrauch der Leukozyten schliessen. Diesen klaren Bildern gegenüber stehen die Verschiebungen ohne Auftreten wirklich jugendlicher Kernformen (Typus c), die bei chronischen und bei Krankheiten mit von vornherein niedrigen Gesamtzahlen der Leukozyten vorherrschen; hier erschien mir die Annahme einer Art Entwicklungshemmung der Neutrophilen, teilweise mit früher Degeneration in noch nicht segmentiertem Stadium (Abb. 1, Fig. 6) richtiger [Verf. (8)].

Zum Verständnis dieser Vorgänge möchte ich das schon bekanntere rote Blutbild anführen:

1. Es gibt Anämien mit starkem Verbrauch der Erythrozyten ohne Regeneration = aplastische Anämie. Da die pathologischen Verschiebungszellen fehlen (Normoblasten und Polychromatische), versagt das morphologische Blutbild bei der Aufklärung fast ganz. Das Knochenmark arbeitet nicht genügend. Parallele: Leukopenie ohne Verschiebung.

2. Es gibt Anämien mit starkem E-Verbrauch, aber nur schwacher, gehemmter Regeneration. (Verschiebungszellen: Normoblasten, Kerntrümmer, Basophil-Punktierte usw. spärlich.) Das Blutbild zeigt zwar sehr deutlich den pathologischen Vorgang, erlaubt aber keinen Rückschluss auf den Verbrauch. Das Knochenmark bildet neue pathologische Zellen in gehemmter Zahl und deutlicher histologischer Degeneration (degeneratives oder gemischt degenerativ-regeneratives Blutbild). Parallele: Deutliche Verschiebung bei niedrigen Zahlen; viele Stabkernige, keine oder wenige Jugendliche.

3. Es gibt einfache sekundäre Anämien mit lebhaftester Regeneration (Normoblasten, Polychromatische), die aus dem Blutbild einen gewissen Rückschluss auf den Verbrauch und Ersatz der roten Blutelemente gestatten. Knochenmark in gesteigerter physiologischer Regeneration; regeneratives Erythrozytenbild. Parallele: Hyperleukozytosen mit starker jugendlicher Verschiebung.

4. Schliesslich gibt es Anämien mit gänzlich gestörter Bildung (Anaemia perniciosa). Das Blutbild zeigt klar die pathologische Tätigkeit des Knochenmarkes, erlaubt aber keinen Rückschluss auf Zellverbrauch aus der Verschiebung, da alle Zellen fast pathologisch das Knochenmark verlassen. Parallele: Leukämie.

Für die Anämien würde also in der Mehrzahl der Fälle, die bei weitem am häufigsten dem Typus 2 angehören, die Arneth'sche Verbrauchstheorie vollständig versagen. Dagegen

erlaubt uns die genaue Beachtung der histologischen Veränderung des Blutbildes sehr wichtige Schlüsse auf das normale oder pathologische Arbeiten des Knochenmarkes. Deshalb auch lege ich soviel mehr Wert auf die histologische Beobachtung der ersten Klasse der Neutrophilen und betrachte die Verschiebungselemente teilweise als gehemmt ausgebildete.

A. v. Bonsdorff (4), der lebhaft gegen diese Anschauung polemisiert zugunsten der Arneth'schen Theorien, gibt gleichwohl Beispiele, die ganz meiner Auffassung entsprechen. Wenn der Autor bei der Untersuchung resezierter Rippen unter den reifen neutrophilen Knochenmarkszellen den gleichen neutrophilen Kernverschiebungstypus findet, wie vorher im peripheren Blute, und daraus schliesst, dass die Kerne im peripheren Blute nicht weiter sich entwickeln, so ist das mit anderen Worten meine bekämpfte Ansicht von der Entstehung der Verschiebung teilweise durch Knochenmarkshemmung.

Es ist also eine vollkommene Widerlegung der Arneth'schen Theorie, da die Zellen doch altern ohne Segmente zu bilden, mithin ihre Linksstellung dem Moment des Verlassens des Knochenmarkes, nicht aber ihrem wirklichen Alter verdanken. Die gesamte Zellentwicklung des Knochenmarkes wird durch den pathologischen Prozess gehemmt und verändert. Mit ihr leidet die Kernausbildung der Einzelzelle, die Segmentierung, und der Zellaustritt erfolgt in pathologischem Zustande; nach der stets so gegebenen Definition des Verf. (8) sollten die Stabkernigen teilweise gehemmte oder, in ihrer degenerativen Form, entartete Zellen sein[1]).

Wenn A. v. Bonsdorff auch diese Art Verschiebung noch eine Verjüngung (Regeneration) statt eine pathologische Veränderung durch verschlechterten Nachschub (Degeneration) nennt, weil ja doch Knochenmarkstypen beobachtet würden, so stimmt das mit den eigentlichen Arneth'schen Verbrauchstheorien nicht mehr überein.

Die neutrophilen Verschiebungszellen zeigen bei den erwähnten Blutbildern trotz ihrer noch ungeteilten Kernform alle Zeichen der Reife, besitzen eine dunkle, verwaschen-strukturierte und oft höchst zerfliessliche Kernstruktur (Abb. 1, Fig. 6). Sie geben dem ganzen Bilde ein vollkommen anderes Gepräge, das sich bei der Registrierung in dem Freibleiben der M- und J-Klassen und der Anfüllung der St-Klasse scharf ausprägen kann (siehe Typus b und c oben und Abschnitt I, Beispiele 3 und 4).

1) Anmerkung bei der Korrektur: H. Meyer-Estorf (Deutsche med. Wochenschr., 1919, Nr. 44) hat in einem Falle von Meningitis mit Purpura vakuolisierte Leukozyten in grosser Zahl gefunden und im allgemeinen mehr Vakuolen in den höheren Klassen Arneth's gesehen. Er fand aber auch degenerative Stabkernige meiner Beschreibung in der I. Klasse (61 pCt. dieser Klasse), von denen fast die Hälfte (40 pCt.) vakuolisiert waren, während die jugendlicheren Typen nur zu 10 pCt. Vakuolen enthielten. Der Autor gibt ausdrücklich zu, dass demnach ein Teil der Zellen der



Weniger gut ist eine seltene Variante von geringer praktischer Bedeutung in dem angegebenen Verfahren erkennbar, die Arneth'sche Verschiebung nach rechts d. h. eine Zunahme der höher segmentierten Kernformen. Es pflegen dabei die St-Formen auch unter den normalen Prozentsatz noch herabzusinken bzw. zu fehlen. Da sich Rechtsverschiebung nur bei kachektischen Zuständen, in Begleitung schwerer Anämien und ab und an im Laufe der Rekonvaleszenz findet und ihre praktische Bedeutung unbekannt ist, hat sie für die folgenden Ausführungen trotz ihres theoretischen Interesses keine Bedeutung; sie müsste in Sonderfällen aber mit Registrierung der Hochsegmentierten festgelegt werden.

Nach dieser Wiederholung der Grundlagen unserer Methodik sollen nunmehr ihre Leistungen besprochen werden. Ich übergehe hier die sehr wertvollen Feststellungen, die Arneth (3) und seine Nachuntersucher bei der theoretischen Aufklärung vieler Leukozytosen gemacht haben, die oft die Kernverschiebung in der Tat ein treues Spiegelbild intimster pathologischer Vorgänge im Körper sein lassen, wenn sie auch nicht alle Rätsel gleich zu lösen vermochten. Nur die unleugbare Tatsache soll hingestellt werden, dass ohne Beachtung der Kernverschiebung viele Blutbilder ganz gleich erscheinen, manche missverständlich sind und dass dadurch ohne ihre Beachtung aussergewöhnliche praktische Vorteile bei der Verwendung des Blutbildes am Krankenbett verloren gehen.

Vom praktischen Arzte ist die Anwendung einer so speziellen Technik nicht immer zu verlangen, obgleich sie an sich leicht durchführbar wäre und nur ein Mikroskop erforderte. Die Klinik aber, das Laboratorium, der spezielle Blutuntersucher können meiner Erfahrung nach heute nicht mehr mit der Unbekümmertheit über diese Blutbefunde hingehen, wie sie aus manchen Arbeiten bis in die neueste Zeit hervorgeht, ohne empfindliche Einbusse für den Wert ihrer Untersuchungen gewärtigen zu müssen. Wer bei speziellen Leukozytenuntersuchungen das Kernbild auslässt, gibt sein bestes Instrument zur feineren Zergliederung und Abgrenzung seiner Befunde aus der Hand, obgleich er es ohne wesentliche Mehrarbeit hätte anwenden können. Das sollen die folgenden in fünf grösseren Gruppen zusammengefassten theoretischen und praktischen Beispiele erweisen.

I. Klasse vorgeschrittene Entwicklungsstadien sind! Trotzdem findet er die Arneth'schen Anschauungen geradezu klassisch bestätigt, weil die Kontinuität des Schemas nicht unterbrochen wird. Da sowohl Arneth's Lehre von der absoluten Jugendlichkeit jeder linksstehenden Zelle als auch von dem Verbrauch der älteren Klassen direkt widerlegt wird, und dieser Verbrauch entgegen Arneth's Ansicht also nicht einfach an der Verschiebungshöhe ablesbar ist, kann ich dem überraschenden Schluss des Autors nicht zustimmen. Dass allgemein höhere Alter segmentierter Zellen war vor Arneth anerkannt. Die degenerativen Stabkernigen haben übrigens keine absolute Sonderstellung erhalten, wie die von mir gegebenen Abbildungen auch segmentierter Degenerativer beweisen, doch ist deren Registrierung praktisch zu schwierig.



I. Diagnostischer Wert der Kernverschiebung im Differentialbilde bei niedrigen Leukozytenzahlen und wenig veränderten Differentialverhältnissen.

Typen bei annähernd normaler L-Zahl.

Lfd. Nr.	Art des Blutbildes	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr.M.	Bemerkungen
					M	J	St	S			
1	Normal	6 000	1	3	—	—	4	63	23	6	Normale pCt.-Werte aller Klassen; Verschieb. fehlt
2	Pathol. ohne Verschiebung	6 000	1	5	—	—	2	51	35	6	Eosinophilie; Lymphozytose; Verschieb. fehlt
3	Pathol. mit St, Verschiebung	6 000	1	2	—	—	31	30	30	6	Lymphozytose; starke St-Verschiebung
4	Pathol. mit regenerat. Versch.	6 000	1	2	12	25	17	25	18	6	Lymphoz. niedrig; sehr starke Versch. durch alle 4 Klassen der Neutroph.

Die vorstehenden Typen zeigen

1. das normale Differentialbild des Gesunden. Nur 4 pCt. St-Kerne;

2. das differential wenig geänderte Bild der Rekonvaleszenten, nervöser oder konstitutioneller Zustände, endokriner Drüsenerkrankungen, auch bei scheinbar Gesunden im Kriege oder bei sonst stark veränderter Lebensweise. Die Verschiebung fehlt, was gegenüber den mannigfachen subjektiven Klagen oft sehr wertvoll ist, doch lassen die übrigen Zellklassen die Abweichungen vom Normalen erkennen;

3. das schwere Verschiebungsbild des Typhus, Pappatazifiebers, chronischer Infektion wie Maltafieber, reine Tuberkulose, alte Malaria, beruhend eher auf Entwicklungshemmungen im Knochenmark, als auf Regeneration der Neutrophilen. Charakteristisch: nur St-Kerne ohne Jugendliche trotz hohen Grades der Verschiebung (Knochenmarksschädigung!);

4. das schwere Verschiebungsbild infauster Sepsis, Peritonitis usw. Höchster Grad der regenerativen Kernverschiebung, beruhend auf stärkstem Verbrauch der Neutrophilen im Blute, überstürztem Ersatz durch das versagende Knochenmark, daher Absinken der ursprünglichen Hyperleukozytose auf annähernd normale Werte und Zunahme der M- und J-Typen neben St-Zellen (Arneth's Anisonormo- oder hypoleukozytose).

Man denke sich nun ein Laboratorium, dem die entsprechenden Ausstriche mit Bitte um Diagnose zugehen. Der alte Untersucher findet mit der Differentialzählung allein:

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile	L	Gr. M	Urteil
1a	6000	1	3	67	23	6	Normal
2a	6000	1	5	53	35	6	Eosinophilie; Lymphoz.
3a	6000	1	2	61	30	6	Etwas Lymphozytose
4a	6000	1	2	73	18	6	Schwache Neutrophilie



Die Unterschiede liegen im ganzen vollkommen in den vorkommenden Schwankungsbreiten des Blutbildes überhaupt; erst nach wiederholten Auszählungen mehrerer Hundert Leukozyten wird er sich zu den vorsichtigen Urteilen entschliessen können, die dem Praktiker wenig helfen, vor allem, da die Zahl normal erscheint. Dabei liegen in Wahrheit gewaltige Abweichungen in Beispiel 3 und 4 vor und bei Beispiel 2 ist das Fehlen der Verschiebung oft ebenso wichtig!

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Leukopenien. Vor allem ist der Unterschied zwischen einfach verminderten Leukozytenzahlen, wie sie die Kachexien usw. aufweisen können Beispiel 5, und den infektiösen Verminderungen Beispiel 6 (Typhus, Paratyphus in typischen Fällen, Pappatazifieber u. a.), nur mit Zuhilfenahme der Verschiebung überhaupt herauszubringen.

Typen bei Leukopenien.

Lfd.-Nr.	Art des Blutbildes	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
					M	J	St	S			
5	Pathol. ohne Verschiebung	4000	1	2	—	—	4	53	34	6	Lymphozytose; nur 4 pCt. St-Zellen
6	Pathol. mit Verschiebung	3000	—	2	—	—	29	29	34	6	Lymphozytose; starke St-Verschiebung

Der alte Untersucher fände:

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile	L	Gr. M	Urteil
5a	4000	1	2	57	34	6	Lymphozytose
6a	4000	—	2	58	34	6	Lymphozytose

Mit der alten Methode würde der grundlegende Unterschied dieser beiden Beispiele 5 und 6 einfach verloren gehen!

II. Diagnostischer Wert der Kernverschiebung im Differentialleukozytenbilde der Hyperleukozytosen.

Typen bei Hyperleukozytosen.

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
7	15 000	1	3	—	—	4	66	20	6	Ganz leichte Neutrophilie ohne Verschiebung
8	15 000	1	3	—	—	15	55	20	6	Desgl. m. leichterSt-Versch.
9	15 000	1	2	—	7	24	40	20	6	Regenerat. Verschiebung
10	15 000	1	2	2	15	19	35	20	6	Hochgradige regenerative Verschiebung
11	15 000	1	2	20	22	19	10	20	6	Myeloische Leukämie

Die Erkennung pathologischer Befunde ist bei ausgesprochenen Vermehrungen an sich leichter, doch bewirkt auch hier die Einbeziehung des Kernbildes die gewaltigsten Unterschiede.

Es bedeutet:

7. Das Leukozytenbild der physiologischen Hyperleukozytosen in der Verdauung usw. (Arneth). Charakteristisch: fehlende Verschiebung.

8. Das leichte Verschiebungsbild der Krankheiten, die überhaupt wenig das Leukozytenbild beeinflussen (oft diagnostisch wertvoll) oder der sehr gutartigen Affektionen z. B. Angina, Darmstörungen, denen man eine günstige Prognose stellen kann. Einfache Verschiebung ohne ausgesprochene Jugendformen.

9. Die gewöhnliche regenerative Verschiebung akuter Infektionen mit Leukozytenverbrauch. Verschiebung mit ausgesprochen Jugendlichen.

10. Regenerative Verschiebung bis zum Myelozyten, bei chirurgischen Fällen ein bedenkliches, mit sinkender Zahl gefahrvolles Symptom.

11. Die höchste Verschiebung, wie sie bei beginnenden Fällen myeloischer Leukämie zu beobachten ist: Ueberwiegen von Knochenmarksformen.

Mit der alten Methodik erhielten wir fast dasselbe Bild in allen 5 Fällen.

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile	L	Gr. M	Urteil
7a	15 000	1	3	70	20	6	Geringe Neutrophilie
8a	15 000	1	3	70	20	6	
9a	15 000	1	2	71	20	6	
10a	15 000	1	2	71	20	6	
11a	15 000	1	2	71	20	6	

Auch wenn die Neutrophilie ausgesprochener ist als in den Beispielen, wäre ein Laboratorium mit der alten Differentialmethode nicht in der Lage, dem Praktiker zu nützen, während es auf Grund des objektiven Verschiebungsbefundes wichtige diagnostische, prognostische oder symptomatische Winke zu geben vermag.

Sehr mannigfaltig werden die Bedeutungen mit Zuhilfenahme der anderen Zellklassen:

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				Ly	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
12	vermehrt	1	15	—	—	3	47	28	6	Eosinophilie ohne Versch.
13	„	1	15	1	8	17	25	27	6	Eosinoph. m. regen. Versch.
14	„	1	3	—	—	3	35	50	8	Lymphozytose ohne Versch.
15	„	1	3	1	1	16	20	50	8	Lymphozytose mit Versch.



Nach der alten Differentialmethode erhält man:

Lfd.-Nr.	L-Zahl	B	E	Neutrophile	Ly	Gr. M	Urteil
12a	vermehrt	1	15	50	28	6	Eosinophilie
13a	"	1	15	51	27	6	"
14a	"	1	3	38	50	8	Lymphozytose
15a	"	1	3	38	50	8	"

Beispiel 12a und 13a sind ebenso wie 14a und 15a nach der alten Methode nicht unterscheidbar, bedeuten aber bei Zuhilfenahme der Verschiebung:

12. Harmlose Eosinophilie durch Würmer, Urtikaria usw.
13. Postinfektiöse Eosinophilie nach Scharlach.
14. Harmlose Rekonvaleszenz- oder konstitutionelle Lymphozytose.
15. Infektiöse Lymphozytose bei Tuberkulose, Malaria im Anfall usw.

Weitere Beispiele siehe Abschnitt V und VI.

Die vorstehenden 15 Beispiele, die nach wirklichen Blutbildern mit unwesentlichen Aenderungen didaktisch gruppiert wurden, dürfen die Richtigkeit der Ansicht beweisen, dass bei diagnostischer Verwendung der Leukozyten die Kernverschiebung unentbehrlich ist und zweckmässig mit dem ganzen Differentialbilde verbunden wird.

III. Symptomatische Bedeutung der Kernverschiebung.

Es sei zur Erläuterung nur ein praktisches Beispiel angeführt:

Klinischer Befund	Tag	Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr.M	Bemerkungen
					M	J	St	S			
Leichte Perityphlitis (Temp. 38,5 vor Operation)	1.	10000	—	3	—	—	9	69	16	3	Neutrophilie mit Versch., leicht.
Nach Operation	2.	7500	—	—	—	—	4	77	6	13	Starke Neutroph. ohne Versch.
Wohlbefinden	5.	9500	1	1	—	—	3	65	17	13	Fast normal; Gr. M. vermehrt.
Wundschmerzen (keine Temp.)	6.	11700	—	3	—	3	12	54	17	11	Regen. Verschiebung, stärker als vor Operation.
Am 7. Tage Wundabszess gefunden; seitdem etwas Eiterg.	17.	13400	1	3	—	2	9	65	9	11	Dauernd leichte Verschiebung und Neutrophilie
Peritonitis	22.	33800	—	—	2	21	29	41	2	5	Schwerste regen. Verschiebung.
Kollaps; Tod	23.	25800	—	—	12	29	38	21	—	—	Leukämoid. Ausschwemmungsbild bei sinkender Zahl.

Dieser Fall wurde in Gemeinschaft mit einem namhaften Chirurgen untersucht, um die praktische Brauchbarkeit der Methode zu studieren; er gibt gleichzeitig ein sehr typisches Bild des Ablaufes einer Leukozytose bei chirurgischen Fällen. Die Blutbilder wurden stets vor und unab-



hängig von der klinischen Untersuchung aufgenommen und ausgewertet und dann erst mit der chirurgischen Beurteilung verglichen.

Es handelte sich um einen bisher gesunden Unteroffizier, der mit sehr heftigen subjektiven Beschwerden und der Diagnose Appendizitis eingeliefert wurde. Der Blutbefund vor Operation ergab jedoch nur sehr geringfügige Verschiebung; übereinstimmend wurde bei der Operation nur eine endotyphlitische Entzündung leichten Grades ohne jede Abszessbildung vorgefunden. Nach der Operation ging die Verschiebung ziemlich prompt auf fast normal. Am 5. Krankheitstage bestand Wohlbefinden und anscheinend primäre Wundheilung. Abends traten bei dem ziemlich wehleidigen Pat. Wundschmerzen mit subjektiven Beschwerden ohne Temperatur auf, die auch am 6. und 7. Tage anhielten, aber mit der glatt heilenden Operationswunde im Widerspruch standen. Auffallender Weise zeigte aber das Blutbild dieser Tage eine konstante Reizung, die stärker als die anfängliche Verschiebung war. Mit der alten Differentialmethode hätte der Befund von 69 pCt. Neutrophilen bei 11700 Leukozyten (6. Tag) nichts besonderes erkennen lassen. Als auch leichte Temperaturerhöhung hinzutrat, entschloss sich der Chirurg zur Eröffnung der reaktionslosen Naht und ganz in der Tiefe wurde dabei ein verklebter kleiner Wundabszess zwischen den Darmschlingen entdeckt. Die Wunde blieb offen und sezernierte seitdem; das Blutbild ging jedoch nicht, wie erwartet, auf normal zurück, obgleich auch grössere offene Wunden sonst nicht auf das Blutbild einwirken. Hämatologisch blieb also die Prognose zweifelhaft (s. 17. Tag). Am 21. verliess der Kranke gegen strenges Verbot das Bett, um einem Besuch etwas zu zeigen. Er klagte bald darauf über Schmerzen und am folgenden Tage liess der klinische Befund wie das Blutbild keinen Zweifel, dass eine allgemeine Peritonitis von der Operationsstelle ausgegangen war. Hohe Leukozytenzahl, Neutrophilie von 93 pCt., vor allem aber die hochgradige Verschiebung bis zum Myelozyten gestalteten die Prognose sehr ernst. Am nächsten Morgen bestand das typische Bild agonaler Ausschwemmung des Knochenmarkes von fast leukämischem Aussehen, das auch durch die sinkende Gesamtzahl als Insuffizienz bestätigt wurde; bald darauf trat der Tod ein.

Gesamtzahlen und Neutrophilie spiegeln in gewisser Weise auch den Vorgang wieder, aber am 2. Tage z. B. bestand bei bester Prognose eine Neutrophilie von 81 pCt., am 6. Krankheitstage Neutrophilie von 69 pCt. bei viel schlechterem Befunde. Die Verschiebung begleitet dagegen den ganzen septischen Prozess in feiner und bedeutsamer Weise, oft den klinischen Befund wirksam ergänzend, zeitweise ihn klärend und übertreffend.

Aehnliche Anwendungen als klinisches Symptom sind von Arneth und seinen Schülern vielfach gemacht worden; vorzüglich eignen sich Krankheiten, die das Leukozytenbild stark beeinflussen wie alle septisch-chirurgischen Fälle. Ich möchte aber besonders darauf hinweisen, dass sich alle Veränderungen auch nach meiner Methode innerhalb des ganzen Differentialbildes ausgezeichnet widerspiegeln und durch die Befunde in den Nebenklassen an Bedeutsamkeit gewinnen. Man achte auf das prognostisch und symptomatisch stets sehr interessante Verhalten der Eosinophilen: Wiederkehr am 6.—17. Tage, Verschwinden mit der Peritonitis, dann auf das Absinken der Lymphozyten während der Erkrankung bis zum 17. Tage und weiter.



Wie vorteilhaft man mit anderen klinischen Methoden zusammen das Blutbild symptomatisch und zur Aufklärung der Mechanik pathologischer Vorgänge verwenden kann, hat Hülse (18) für einen Malariafall mit Kurven gezeigt.

Verf. (14) hat die Art der Kernverschiebung bei Variola vera benutzt, um das Bestehen einer eigenartigen Gross-Mononukleose zu sichern.

Auch bei Untersuchung anderer Krankheiten lassen sich mit dieser Methode neue Gesichtspunkte gewinnen z. B. bei Malaria (Scheerschmidt), bei Febris quintana [Benzler (21)], Cholera [Benzler (21)], Flecktyphus [Verf. (23), Schiff (24)], Pappatazifieber [Verf. (23)], Leberabszess, Maltafieber, Malaria, Schwarzwasser [Verf. (25)], die ebenso wie die umfangreichen Studien bei Tuberkulose, Tetanus usw. mit dem Arnethschen Originalverfahren in den Einzelarbeiten eingesehen werden müssen.

IV. Prognostische Bedeutung der Verschiebung im Rahmen des Differentialbildes.

Die prognostische Bedeutung fällt, wie schon der vorige Abschnitt zeigt, naturgemäss oft mit der symptomatischen zusammen. Die Feinheit der Methode, die intime histopathologische Zelländerungen im lebenden Körper objektiv verfolgt, gestattet sichere und oft überraschende Schlüsse auf den weiteren Ablauf von infektiösen Erkrankungen, Gefahr der Rückfälle, Komplikationen usw.

Die Richtlinien dafür sind:

a) Für die prognostische Beurteilung muss der für den eben vorliegenden Krankheitsbegriff empirisch bekannte Grad der Verschiebung die Grundlage bilden. Eine leichte Verschiebung gewährt nur bei solchen Erkrankungen, die sonst schwere Verschiebungen machen, eine günstige Prognose (s. Abschnitt III, Appendizitis), besagt aber z. B. garnichts bei einem Gelenkrheumatismus oder einer anderen Erkrankung, die wenig auf das Blutbild zu wirken pflegt.

b) Prozentual zunehmende Verschiebung bedeutet stets eine Verschlimmerung des Prozesses. Sie ist nur im Beginn der Infektionskrankheiten sozusagen physiologisch. Sehr hochgradige Verschiebungen sind besonders bedenklich, wenn sie mit sinkenden Gesamtzahlen einhergehen (Arneth). Reichliches Auftreten von Myelozyten = M-Zellen ist bei allen Krankheiten ein schon bedenkliches Symptom.

Abnehmende Verschiebung ist stets günstig zu werten und bedeutet mit sinkender Zahl, Rückkehr der Eosinophilen, Zunahme von Lymphozyten und Gr. Mononukleären den Eintritt der Krise oder Heilung, soweit sie von der Infektion selbst abhängt. Nicht vorausdeutbar sind natürlich funktionelle Komplikationen durch Herz-, Nerven- und Organschädigung (z. B. Herzlähmung, Nephritis, Hämorrhagien usw.), die die Prognose an sich ungünstiger machen können.



Wiedereinsetzende Verschiebung nach der eingeleiteten Rekonvaleszenz bedeutet Rückfall oder Komplikation (s. Beispiel Abschnitt III).

Andauernde Verschiebung in der Rekonvaleszenz lässt Rückfälle erwarten, da die Infektion toxisch weiterwirkt (Malaria, Tuberkulose, postoperativ).

Dagegen ist Fehlen der Verschiebung noch kein Beweis für Ausheilung, da manche bleibenden Prozesse sich gegen die Bluteinwirkung abschliessen, wie abgekapselte Abszesse, verkalkte Tuberkulose usw.

Rekonvaleszenten mit noch bestehender Verschiebung sind jedenfalls schonungsbedürftig.

Beispiele für die Sicherheit der prognostischen Bedeutung in ungünstigen Fällen zeigen folgende Auszüge aus Krankenblättern:

a) Soldat K. Aseptische Kniegelenksresektion mit Faszieninterplantation.

Am 2. Tage nach der Operation leichte Temperaturerhöhung, der klinisch wenig Bedeutung beigelegt wurde. Bei einer zufälligen Besprechung der Verschiebungsmethode mit dem behandelnden Arzte wird der Fall K. als Probefall vorgeschlagen.

Fragestellung: Resorption oder etwa Infektion?

Krankheitstag	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
				Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
Nach Operation: 2.	stark vermehrt	—	1	—	—	12	63	14	10	—
						75				
4.	do.	—	4	—	6	21	46	14	9	—
					73					
5.	do.	—	3,5	—	9,5	27	42	12	6	—
					78,5					
15.	etwas vermehrt	0,5	0,5	—	2,5	28,5	39	21	8	—
					70					
25.	do.	—	—	—	24	33	34	7	2	—
					91					
30.	fast normal	—	—	1	22	24	33	13	7	—
				80						

Blutbild: Wegen Verschiebung sogleich Infektion vorausgesagt. Am 4. Tage hätte man mit der alten Technik sogar Besserung (Eosinophilie, Rückgang der Neutrophilie) prophezeien müssen. Neue Methode: Deutlich septisch-regenerative Verschiebung. Prognose: Zweifelhaft.

5. Tag: Weitere Verschlechterung. Prognose: Schlecht.

Am 15. Tage ist für die alte Technik das Blutbild bis auf geringe Hyperleukozytose und Hypeosinophilie normal, also gebessert. Für die neue Methode bleibt das hochgradige regenerative Verschiebungsbild prognostisch schlecht.

Am 25. Tage ist auch mit alter Technik trotz „Besserung“ der Zahl bei 91 pCt. Neutrophilie eine Verschlimmerung nicht mehr zu übersehen, aber nach Hinzunahme

der Verschiebung mit ungefähr gleichviel Jugendlichen, Stabkernigen und Segmentkernigen die Prognose fast hoffnungslos.

Am 30. Tage ist bei anscheinender Besserung der Zahl und der Neutrophilie die Verschiebung noch jugendlicher und damit die Prognose infaust.

b) Ein auf einer Spezialklinik liegender Fall (P., 33 Jahre), Radikaloperation bei Otitis media, war konsultativ von der Inneren Klinik begutachtet und als Sepsis erkannt worden, doch schien das Befinden des Pat. noch ganz leidlich. Am nächsten Morgen wurde mir zufällig das Blutpräparat des Falles gezeigt:

Kranheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	23000	—	—	5	33,5	18,5	20,5	8	14,5	—
					77,5					

Selbst nach einfacher Differentialzählung erscheint bei Hyperleukozytose mit 77,5 pCt. Neutrophilen und Aneosinophilie eine ernstere Sepsis möglich. Mit der Verschiebung war kein Zweifel über eine ungewöhnlich schwere Erkrankung mit absolut infauster Prognose. Die sofort beabsichtigte Nachuntersuchung kam zu spät, da der Pat. am gleichen Morgen überraschend schnell gestorben war.

c) Frau N., 34 Jahre, Arbeiterin in chemischer Fabrik. Verdacht auf Suizidversuch.

Klinisch: Keine Klagen. Temperatur um 39° seit 2 Tagen. Subjektiv Euphorie. Diagnose: Vergiftung? Sepsis? Blutbild: Leukopenie mit Neutrophilie und hochgradigster Verschiebung. Prognose: infaust.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	niedrig	—	—	2	26	19	38	8	7	—
					85					

Die Pat. starb am Morgen nach der ersten Untersuchung. Die Blutkultur ergab nachträglich Staphylokokken, die Sektion versuchten kriminellen Abort in sehr früher Gravidität.

d) Gegenbeispiel: Matrose St. Appendizitis (36 Stunden nach Beginn).

Klinisch: Sehr starke Beschwerden. Allgemeine brettharte Bauchspannung. Temperatur 39°.

Anfrage: Ist Operation notwendig?

Blutbild:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	10 000	(+)	1	—	—	12	63	16	8	—
						75				

Auf Grund des sehr gering veränderten Blutbildes wird die Krankheit prognostisch gut beurteilt und die Operation nicht für indiziert gehalten, am Abend aber wegen der heftigsten Klagen des Pat. doch noch spät unternommen.

Befund: Alter narbiger, etwas ödematöser Wurmfortsatz. Operation war unnötig. Die weitere Beobachtung des Pat. ergab hysteriforme Veranlagung und Trunksucht als Erklärung der übertriebenen Beschwerden.

V. Allgemeine praktische Anwendung des Differentialbildes mit Kernverschiebung.

Aus dem Material des Verf., das bereits einige Tausend praktische Fälle umfasst, seien hier folgende interessanten Nutzanwendungen angeführt, wie sie sich gelegentlich in der Klinik, in der Praxis und bei Konsultationen ergaben, um daran die Fragestellung und die Vielseitigkeit der praktischen Möglichkeiten zu zeigen.

A. Simulation.

1. Elend aussehender armenisch-türkischer Soldat, behauptet während verschiedener Botenreisen Malariaanfälle gehabt zu haben, täglich nachts zu fiebern und jetzt nicht reisefähig zu sein.

Klinisch sonst o. B. Behandelnder Arzt bittet um Untersuchung auf latente Malaria.

Blutbefund: Parasiten negativ. Lymphozytose, aber keine Spur Verschiebung. Im Gegenteil nur 1 pCt. Stabkernige (Verschiebung nach rechts!).

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	tief normal	—	4	—	—	1	48	41	6	—

Urteil: Akute Malaria so gut wie ausgeschlossen.

Verlauf: Der Arzt teilt mit, dass weitere Nachforschungen entsprechend dem Blutbefunde Simulation ergaben; weil der Mann bei seiner Familie bleiben wollte, hatte er nach Aussage seiner Kameraden tagelang nichts gegessen, um elend auszusehen (nicht seltenes Simulationsmittel).

2. Gegenbeispiel: Angebliche Simulation: Alter Feldwebel; erklärt sich dicht vor seiner letzten Felddienstübung unpässlich. Auf Wunsch des sehr empörten Truppenführers erfolgte militärärztliche Untersuchung wegen Simulationsverdachtes.

Klinisch keinerlei Befund für die allgemeinen Klagen.

Blutbild:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	normal	—	2	—	—	14	48	31	5	—

Urteil: Da eine ausgesprochene Verschiebung vorliegt, sind die Angaben des Feldwebels nicht unglaubwürdig; latente Infektion sehr wahrscheinlich.

Verlauf: Nach 8 Tagen normales Leukozytenbild und vollkommenes Wohlbefinden. Die alte Differentialleukozytenzählung hätte bei 62 pCt. Neutrophiler etwas pathologisches nicht finden können! Der Mann war für die Ehrenrettung sehr dankbar.

B. Hysterie.

Die vorgetäuschten schweren Symptome Hysterischer können eine objektive Kontrolle sehr wertvoll machen (s. auch Abschnitt IV, d), da das Blutbild nicht beeinflusst werden kann.

1. Frau D., 27 Jahre. Alte Gastro-Enteroanastomose wegen Ulkussymptomen. Sehr heftige klinische Erscheinungen mit Bauchspannung, grünem profusen



Erbrechen, stärksten krampfartigen Leibschmerzen, im ganzen das Bild einer Peritonitis. Verdacht auf Circulus vitiosus und hysterische Aggravation.

Blutbild: Normal, später (nach dreimaliger Durchleuchtung) Lymphozytose und Verschiebung nach rechts.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
1. Tag	etw. verm.	0	4,5	—	—	4	64	19	8,5	—
4. „	normal	—	5	—	—	—	51	41	3	—

Urteil: Peritonitis ganz ausgeschlossen. Hysterie.

Verlauf: Durch psychische Beeinflussung gebessert.

2. Soldat P. Vom Revier mit 38° Temperatur und schweren Schmerzen im Unterleib als *Appendizitis* eingeliefert und zur Operation vorbereitet. Gleichzeitig mit der chirurgischen Untersuchung wird das Blutbild bearbeitet.

Blutbefund: *Ueberraschend normal*. Keine Appendizitis.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	8000	1	2	—	—	6	66	20	5	—

Inzwischen hatte genauere chirurgische Untersuchung die Perityphlitis als *hysterische Harnverhaltung* mit über 1 Liter Urin aufgeklärt.

3. *Gegenbeispiel*: Schwester hat an der Front Infektionskranke gepflegt und erkrankt mit *meningitischen Symptomen*; zeitweise vollkommene Bewusstlosigkeit. Oedem und Druckschmerz der Schienbeine. Hohe Temperaturen. Liquor unter erhöhtem Druck, etwas vermehrte Lymphozyten. Angebliche Schluckbeschwerden und Nackensteifigkeit.

Konsultation: Verdacht auf 5-Tage-Fieber (Febris quintana) oder Grippe?

Blutbild: Erheblich regenerative Verschiebung bei etwas erhöhter Zahl.

Urteil: Infektion. Quintana oder Grippe-Rückfall? Wegen der sonderbaren Bewusstseinstrübungen wird Nervenspezialist herangezogen, der mit Recht Hysterie diagnostiziert, aber ohne Ueberzeugung von einer vorliegenden Infektion die Pat. psychisch sehr heftig beeinflusst und sie sofort aufstehen lässt.

Blutbefund und Liquoruntersuchung hatten jedoch einwandsfrei die unbekannte Infektion erwiesen und die Behandlung der Hysterie musste als verfrüht bezeichnet werden, da *objektive* Symptome vorlagen.

C. Physikalische oder infektiöse Prozesse?

Derartige Differentialdiagnosen ergeben ein ähnlich dankbares Feld für die Blutuntersuchung wie die vorstehenden, da physikalische Störungen z. B. Steineinklemmung, Stenose, Druck sehr wohl heftige klinische Symptome, aber *ohne sekundäre Infektion keine Blutbildänderung* hervorrufen.

1. *Eitrige Cholezystitis oder Cholelithiasis?* Mann in mittleren Jahren auf der Reise in Kleinasien erkrankt und in kleinem Etappenlazarett aufgenommen. Nach längerem unregelmässigen Fieberverlauf mit Abmagerung und Leberschwellung tritt Ikterus und heftiger Schmerz der Gallenblasengegend auf. Unter der dünnen

Bauchdecke ist im rechten Epigastrium hart an der Lebergrenze ein länglicher praller Tumor fühlbar, sehr druckschmerzhaft, sicher die gefüllte Gallenblase. Konsultative Untersuchung auf der Durchreise durch beratenden Inneren: Die Fieberkurve erscheint stellenweise verdächtig auf Malaria, im übrigen wird der objektive Befund bestätigt.

Blutbefund: Ganz spärlich im dicken Tropfen nach langem Suchen Malariaparasiten (Chinin war zeitweise genommen). Leukozytenbild: Leukopenie, Lymphozytose, Gr. Mononukleose; sehr geringe stabkernige Verschiebung.

Klinisches Urteil: Auf Grund des Palpationsbefundes und des jetzt fast kontinuierlichen Fiebers wird an der Diagnose der eitrigen Cholezystitis festgehalten, doch wird empfohlen, die komplizierende Malaria erst durch scharfe Chininkur zu beseitigen. Prognose: Operation nach etwa einer Woche, falls keine bedrohlicheren Symptome auftreten.

Hämatologisches Urteil: Alte latente Malaria mit Gallenstauung (Stein?). Nach dem Blutbefunde ist eine septische eitrige Gallensystemserkrankung mit so heftigen Symptomen auszuschliessen (Neutrophilie fehlt; keine regenerative Verschiebung). Prognose: Heilung durch Chininkur; Operation wahrscheinlich nicht erforderlich.

Verlauf: Bereits nach einer Woche ist Pat. unter Chinin beschwerdefrei; Fieber, Tumor und Schmerzen geschwunden.

2. Gegenbeispiel: Kr., 42 Jahre, sonst gesunder Mann (Poliklinik). Seit Jahren wiederkehrende Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend. Nie Ikterus. Ab und an Frösteln, angeblich kein Fieber. Unter dem rechten Rippenbogen hühnereigrosser Tumor, druckempfindlich.

Fragestellung: Cholelithiasis oder Cholezystitis?

Blutbefund:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	14 000	—	—	—	4	17	62	8	9	—
						83				

Alte Methode: Hyperleukozytose mit Neutrophilie und Aneosinophilie, was für einfache Steinkolik allerdings schon auffällig ist. Nach der neuen Methode ist Infektion durch die erhebliche jugendliche Verschiebung gesichert. Operation dringend angeraten wegen eitriger Cholezystitis.

In zwei weiteren Beispielen hätte die alte Differentialzählung ganz versagt.

3. Soldat L. Aortenfehler, Milztumor, ab und an leichte Temperaturen.

Fragestellung: Stauungssymptome oder Infektion?

Blutbild:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	normal	0,5	0,5	—	0,5	37,5	27	29	5	—
						65				

Alte Methode bis auf Hypeosinophilie normal. Neue Methode: Schwere chronisch-stabkernige Verschiebung. Urteil: Infektiöse Endokarditis und Milztumor. Prognose: Sehr schlecht.

Verlauf: Weitere Verschlechterung.



4. Soldat L. Alte Ruhr. Jetzt Darmstenose und zeitweilig leichte Temperatur.
Fragestellung: Narbe oder noch wirkender entzündlicher Prozess?
Blutbild:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	normal	1	6	—	—	27	37	24	5	—
						64				

Alte Methode: Eosinophilie, sonst normal! Neue Methode: Trotz Eosinophilie, die bei Darmreizungen nicht so selten ist, infektiöser Prozess wegen sehr deutlicher chronisch-stabkerniger Verschiebung. Operation noch hinausgeschoben.

D. Tumor oder Infektion?

Bei der Differentialdiagnose der Tumoren leistet das Blutbild gegenüber infektiösen Drüsenschwellungen, Abszessen usw. dann Gutes, wenn im Verlauf von einfachen Tumoren Fieber und andere toxische Erscheinungen auftreten, die den Verdacht einer Infektion erwecken, oder wenn bei infektiösen Granulomen die Temperaturschwankungen fehlen. Da das Blutbild im wesentlichen von anderen Reizstoffen verändert wird als die Temperaturkurve, kann manchmal ein sicherer Unterschied gemacht werden. Verschiebungen des Kernbildes ohne infektiöse Prozesse sind sehr selten, (z. B. durch Knochenmarksmetastasen), Fieber ohne Kernverschiebung kann bei Tumoren und anderen, nicht leukozytär wirksamen Erkrankungen vorkommen.

1. Soldat Sch. Drüsentumoren am Halse.
Anfrage: Tumoren oder Infektion?
Blutbild: Nach alter Methode bis auf geringe Gr. Monozytose normal.
Nach neuer Methode: Hochregenerative Kernverschiebung etwa 4:3 mit vielen Jugendlichen.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	8—9000	—	3	—	8	31	29	18	11	—
						68				

Urteil: Schwere Infektion. Ausgang: In exstirpierter Drüse spärlich Tuberkelbazillen.

2. H. Mann, 36 Jahre. Poliklinik: Tumor im linken Epigastrium.
Blutbild: Nach alter Methode normale Zahl, Neutropenie, Lymphozytose. Kein Urteil möglich. Neue Methode: 1:3 Verschiebung.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	8500	1	3	—	—	11	22	53	10	—
						33				

Urteil: Infektiöser Prozess. Ausgang: Durch Operation Abszess in der linken Niere am oberen Ende mit erheblicher Auftreibung gefunden.



3. Soldat L. **Sarkom oder Drüsentumoren im Mesenterium?** Zeitweise unregelmässige Fieber.

Blutbild: Nach alter Methode wenig charakteristische Lymphozytose mit Hypeosinophilie. Neue Methode: Verschiebung 1:4 zunehmend auf 1:2 in drei Tagen.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile M	Neutrophile J	Neutrophile St	Neutrophile S	L	Gr. M	Bemerkungen
20. April	normal	—	0,5	—	1	9	42	36	11,5	—
						52 (J+St+S)				
23. „	„	—	1	—	—	18	35	31	15	—
						53 (St+S)				

Urteil: Infektion. Ausgang: Spätere Sektion ergab tuberkulöse Mesenterialdrüsen.

4. K. Mann von 66 Jahren. **Tumoren im Abdomen.** Seit längerer Zeit bis zu 39,5 Fieber.

Anfrage: Wahrscheinlich Ca. Ist das Fieber durch Infektion zu erklären?

Blutbild: Nach alter Methode lediglich geringe Neutrophilie, die für Infektion spräche. Nach neuer Methode: Fehlen jeder Verschiebung.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile M	Neutrophile J	Neutrophile St	Neutrophile S	L	Gr. M	Bemerkungen
—	5600	—	6	—	—	3	66	17	8	—

Urteil: Tumorenfieber. Ausgang: Fieber nach einiger Zeit ohne sonstige Aenderung abgesunken.

E. Verdacht auf septische Infektion.

Der Verdacht auf septische Infektion ist das Hauptanwendungsfeld der Arneth'schen Kernverschiebung. Auf chirurgischem Gebiete ist, wie Kothe und Sonnenburg und viele andere Untersucher erwiesen haben, eine grosse praktische Bedeutung zu erwarten. Warum sie bisher noch so wenig gewürdigt wurde, ist nach den Verhältnissen klar. Selten findet sich auf chirurgischen Stationen Zeit, Ausbildung und technische Möglichkeit zu diesen feineren inneren Methoden. Kürzlich hat Lindemann gezeigt, welche schönen Erfolge allein die Beobachtung der Zahlkurve ermöglicht. Nach meinen Erfahrungen liessen sich diese Erfolge in ungeahnter Weise steigern, wenn nach der geschilderten Methode kurvenmässig Leukozytenbilder mit Kernverschiebung aufgezeichnet würden. Man kann sogar die etwas mühsame Zählung durch eine geübte Schätzung ersetzen. Da die Verschiebung ungleich feiner und vielseitiger reagiert, ist auch bei chronischeren Prozessen mit gleichbleibenden Zahlen noch prognostische und symptomatische Deutung möglich.

Sehr brauchbar ist praktisch das Zusammenarbeiten zwischen dem Chirurgen und dem Laboratorium, wie ich es an den verschiedensten Stellen mit Erfolg erprobt habe. Haben sich die chirurgischen



Stationen erst an die Fragestellung gewöhnt, finden sich sehr bald zahlreiche praktische Anwendungen, an die beide Teile vorher nicht gedacht hatten. Ein guter Blutbefund bedeutet dann oft für den Chirurgen eine angenehme Entlastung bei Fiebersteigerungen aseptischer Fälle usw., nach Eröffnung von Abszessen, nach Laparotomien mit zweifelhafter Peritonealinfektion; ein schlechter Befund gibt frühe Indikation zu schnelleren und energischeren Eingriffen, bzw. sichere Prognose bei ungünstigem Ausgang (s. auch Abschnitt III und IV).

1. Leutnant H., 24 Jahre. Seit 7 Monaten krank. Unregelmässiges Fieber nach Schädelschuss und Operation. Sepsis? Bakteriologisch: Wiederholt steril.

Fragestellung: Ist mangels sonstiger sicherer Anzeichen aus dem Blutbilde Infektion nachweisbar?

Blutbild: Nach alter Methode im Juni nur Monozytose, im Juli relative Aneosinophilie. Neue Methode: Hochgradige recht jugendliche Verschiebung 1:1. Im Juli etwas gebessert. Ausgang: Mit der Diagnose Sepsis entlassen.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
5. Juni	normal	1	2	—	9	19	26	18	25	—
						54				
9. Juli	„	—	(+)	—	6	17	38	26	13	—
						61				

2. P., 33 Jahre (Poliklinik). Seit 3 Monaten in kassenärztlicher Behandlung. Klagt über Frösteln und Bruststiche. Kleine dreieckige Dämpfung über der Lunge rechts hinten unten.

Fragestellung: Schwarte oder Empyem?

Blutbild: Nach alter Methode Gr. Monozytose und Lymphozytose bei hochnormaler Zahl. Neue Methode: Schwere jugendliche Verschiebung 2:1.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	8 9000	1	3	—	2	27	14	31	22	—
						43				

Urteil: Wahrscheinlich Empyem mit günstiger Prognose nach der hohen Zahl der Monozyten und der Eosinophilen.

Ausgang: Punktion ergab Eiter mit Streptokokken; nach Operation sehr glatter Heilungsverlauf.

3. Gegenbeispiel: Verdacht auf Gebärmutterinfektion. Junge Frau, erste Gravidität im 9. Monat. Plötzlich mit heftigem Schüttelfrost, Leibschmerzen und Fieber erkrankt. Ziehende Schmerzen in den Hüften und im Unterleib. Etwas Fluor albus, sonst gynäkologisch o. B. Nie Malaria, auch sonst stets gesund. (Malariagegend.) Sekret: Bakteriologisch o. B.

Blutbefund: Zahl etwa normal; Lymphozytose und Gr. Mononukleose schwach. Regenerative Verschiebung, die am nächsten Mittag mit neuem Frösteln und Fieber ansteigt, aber abends bereits absinkt. Keine Parasiten, keine basophile Punktierung; Polychromasie.



Krankheits-tag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
2. Tag mittags	normal	1	2	—	3	8	39	36	11	—
2. „ abends	niedrig	1	2	—	—	6	39	39	13	—

Urteil: Die befürchtete septische Infektion ist nach dem Blutbefunde wegen der fehlenden Neutrophilie und wegen des Charakters der Verschiebung recht unwahrscheinlich, dagegen spricht alles trotz Fehlens der Parasiten für Malaria; erfahrungsgemäss sind latente Malariaanfälle von derartigen flüchtigen Verschiebungen begleitet; auch Gr. Mononukleose und Polychromasie ist vorhanden.

Verlauf: Auf die wegen der gefährdeten Gravidität sogleich eingeleitete Chininkur bleibt das Fieber aus; die Verschiebung verschwindet. Am 2. Tage der Chininkur basophil-punktierte Erythrozyten im dicken Tropfen.

4. Gegenbeispiel: Verdacht auf Leberabszess. Aelterer Mann, in der Kolonie bereits seit Monaten auf Leberabszess behandelt. Zur Operation eingeliefert. Klinisch: Leber stark vergrössert, unebene Oberfläche, ziemlich hart, Punktion ergebnislos. Chronisch-remittierendes Fieber.

Blutbefund:

Krankheits-tag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
—	2325	1	1	—	—	21	28	41	8	—

Urteil: Abszess fast ausgeschlossen wegen Leukopenie und Lymphozytose.

Verlauf: Serologisch Maltafieber +; die weitere klinische Beobachtung ergab Komplikation mit Leberzirrhose.

F. Differentialdiagnose verschiedener akuter und chronischer Infektionen.

Die Differentialdiagnose akuter und chronischer Infektionen im Blutbilde setzt Beherrschung des Blutbildes in weit höherem Masse voraus, als sie selbst die Lehrbücher der Hämatologie heute vermitteln; allein in meinem kleinen, allerdings sehr kurzgefassten Leitfaden „Das Blutbild und seine klinische Verwertung“ (6) findet sich bisher eine Zusammenstellung von diesem Gesichtspunkte aus. Die grosse Breite dieser Anwendung macht die Erlernung ausser durch jahrelange Erfahrung schwierig. Verhältnismässig leicht ist dagegen die Differentialdiagnose bei bestimmten klinischen Vordiagnosen, wenn diese zwei Krankheiten betreffen, die sich wesentlich im Blutbilde unterscheiden z. B. Malaria und septische Prozesse, Typhus und Pneumonie, Rheumatismus und Trichinose usw., bzw. wenn geringer Blutbefund eine befürchtete schwere Infektionskrankheit ausschliesst.

1. Soldat B., Vor drei Wochen Prostataoperation. Seit 2 Tagen plötzliches hochzackendes Fieber.

Anfrage: Malaria? Sepsis?

Blutbild: Hohe Neutrophilie mit Aneosinophilie bei Hyperleukozytose. Schwere jugendliche Verschiebung über 1 : 2. Keine basischen Erythrozyten.



Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile M	J	St	S	L	Gr. M	Bemerkungen
—	Hyperl.	—	—	—	5	29	57,5	5	3,5	—
						91,5				

Urteil: **Malaria ganz ausgeschlossen** (s. folgenden Abschnitt VI). Sehr wahrscheinlich Sepsis mit ungünstiger Prognose.

Ausgang: Blutaussaat Streptokokken. Tod nach einigen Wochen.

2. H., Kolonist. Leberabszess oder Maltafieber? Seit Wochen remittierendes Fieber (s. ähnlich Abschnitt E. 3).

Blutbild: Bei der Aufnahme Hyperleukozytose mit Neutrophilie und regenerativer Verschiebung.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile M	J	St	S	L	Gr. M	Bemerkungen
Bei Aufnahme	18 000	—	1	—	8	20	49	12	10	—
						77				
Kurz vor Tod	vermehrt	—	—	1	10	15	63	3	8	—
						89				

Urteil: Sicher Abszess, da bei Maltafieber Leukopenie mit chronisch-stabkerniger Verschiebung besteht (siehe Beispiel E, 4).

Verlauf: Operation ergibt multiple Leberabszesse. Anschliessend bald peritonitische Symptome. Kurz vor Tod zweites Blutbild: Jetzt schwerste regenerative Verschiebung mit Myelozyten. Prognose absolut infaust. Die Verschiebung ist an sich keineswegs zahlenmässig hoch (etwa 1 : 2), aber das histologische Bild ist sehr schwer.

3. Soldat K. aus Malariagegend. Seit einem Tage plötzlich hoher Fieberanstieg. Wird seit längerem wegen Blasenleidens katheterisiert.

Anfrage: Malaria? Katheterfieber?

Blutbild: Nach alter Methode fast normales Blutbild. Nach neuer Methode: Schwere stark regenerative Verschiebung, fehlende Monozytose, keine basischen Erythrozyten.

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile M	J	St	S	L	Gr. M	Bemerkungen
—	vermehrt	1	1	—	11	24	29	27	7	—
						64				

Urteil: Malaria unwahrscheinlich. Katheterfieber.

Verlauf: Ohne Chinin Abfall des Fiebers und Besserung.

4. Akute Infektion; Verdacht auf Flecktyphus. Höherer Beamter. Auf der Reise plötzlich nach Rückkehr aus stark verseuchter Flecktyphusgegend erkrankt. Grosse Besorgnis der Angehörigen und im Hotel wegen Ansteckungsgefahr. Klinisch: Starke Rötung der Konjunktiven, erhebliches Krankheitsgefühl, Fieber um 40°; Puls entsprechend beschleunigt. Abgesehen von geringer Halsrötung kein weiterer Befund. Sofortige Blutentnahme.

Blutbefund: Dicker Tropfen negativ. L-Zahl etwas vermehrt; ganz geringe Verschiebung des Kernbildes bei schwacher Neutrophilie. Am dritten Krankheitstage bereits abnehmend.



Urteil: Kein Flecktyphus, da die Verschiebung viel zu gering erscheint und das übrige Blutbild weder Gr. Mononukleose noch Reizung verrät (s. Abschn. IV, C); Prognose sogleich sehr günstig gestellt, wofür Pat. und Angehörige sehr dankbar sind.

Verlauf: Am 4. Tage auch subjektiv Besserung; starke Rötung einer Mandel und Schluckbeschwerden; Fieberabfall.

Derartige Fälle sind in der Praxis sehr häufig, besonders im Kriege und in subtropischen verseuchten Gebieten, da jederzeit Gelegenheit zu meist nicht weiter analysierbaren Infektionen besteht. Die Blutuntersuchung war hier sehr oft in der Lage, bei Patienten und auch bei mir selbst und bei meinen Assistenten sehr beruhigend zu wirken.

Auf weitere Beispiele möchte ich aus Raummangel hier verzichten; sehr häufig sind die leicht zu entscheidenden Differentialdiagnosen Typhus oder Flecktyphus [(Verf. 23) in typischen Fällen Leukopenie, Lymphozytose, St-Verschiebung gegen hochnormale bis vermehrte Zahl, ausgesprochen regenerative Verschiebung und Reizformen], Typhus oder Pneumonie (letztere Hyperleukozytose, Neutrophilie und regenerative Verschiebung), Pappatazifieber oder andere Infektionen (ersteres ausgesprochene Leukopenie, Lymphozytose und St-Verschiebung s. VI. Abschn.).

Auch die Aufdeckung von Komplikationen kann sehr gut gelingen, wo gegensätzliche oder doch gradweise sehr abweichende Blutbilder vorliegen. Ersteres trifft zu z. B. bei Uebergang von Maltafieber in Sepsis (leukopenisch-lymphozytisches gegen hyperleukozytär-neutrophiles Bild), von Typhus zur Pneumonie, von Amöbenruhr zur Leberanschoppung und schliesslich zum Abszess. Rogers hat letzteres allein schon nach der älteren Methode an der Leukozytose gut verfolgen können. Der zweite Fall, gradweise Steigerung des sonst gleichen Bildes, trifft im Beispiel Abschnitt III zu: Uebergang vom einfach septischen Bilde zur hochgradigen Verschiebung der septischen Peritonitis. In der Praxis nicht so selten ist die Steigerung der Pleuritis èxsudativa zum Empyem. Die Beispiele lassen sich noch sehr vermehren und finden sich von selbst, wenn man längere Zeit an einem klinischen Material mit der Methode untersucht.

Wie fein die Methode unter Umständen zu arbeiten vermag, soll daher nur das folgende Beispiel aus der Praxis noch zeigen:

5. Paratyphus mit Masern und Myokarditis kompliziert. 4jähriger ziemlich zarter Knabe, mit Darmerscheinungen und Fieber erkrankt. Zunge stark gelblich belegt, Milztumor, typhöser Fiebertypus.

Blutbild: Leukopenie, Lymphozytose, stabkernige (degenerative) Verschiebung. Der Verdacht auf Paratyphus wird bakteriologisch bestätigt (wiederholt Paratyphus B + im Stuhl). Nach wochenlanger Behandlung, bei der das Kind auf jeden Diätfehler mit Wiederanstieg des Fiebers reagierte, Besserung und kräftige Kost möglich. Plötzlich erneutes Fieber. Die sehr besorgten Eltern vermuten erneuten Diätfehler.

Blutbefund: Ganz anderer Verschiebungstypus, stark regenerativ bei schwacher Neutrophilie, einige Reizformen.

Das Bild erinnert ausserordentlich an Blutbefund bei Masern oder Flecktyphus Bei einem Spielkameraden im Nebenhause waren Masern kurz vorher aufgetreten.



Klinisch kein Befund; keine Koplick'schen Flecken, Konjunktivitis usw. Trotzdem wurde auf Grund des Blutbildes mit den Eltern die Möglichkeit besprochen und wenigstens ein Paratyphusrückfall für unwahrscheinlich erklärt. Die mühsam erreichte Diätform wurde also beibehalten. Erst am 4. Tage danach stellte sich nach vorübergehendem Wohlbefinden das typische Exanthem mit Lichtscheu und allen klinischen Symptomen ein. Das Blutbild erreichte bezüglich Verschiebung nach wenigen Tagen die Normale. Endlich konnte mit dem Aufstehen bei dem jetzt sehr geschwächten Kinde begonnen werden, doch traten sofort wieder subfebrile Temperaturen auf. Das Blutbild zeigte neue leichte Aenderung trotz fast normaler Gesamtzahlen; eine konstante mässig stabkernige Verschiebung bei langsamer Abnahme der Rekonvaleszenzlymphozytose zu Gunsten der Neutrophilen liess an neue Komplikation denken, die nach genauer Untersuchung in einer Endokarditis bzw. Herzmuskelentzündung gefunden wurde. Bei ruhiger Bettlage und physikalischer Herztherapie verschwanden die infektiösen Symptome, Fieber, Blässe, Unruhe, sofort, doch bestand die Verschiebung weiter. Trotz des Drängens der Angehörigen und des jetzt sehr unruhigen Knaben wird in Rücksicht auf die konstante Verschiebung und ein deutlich vernehmbares hauchendes systolisches Geräusch am Herzen auf strenger Bettruhe bestanden. In der Tat führten Aufstehversuche auch sogleich subfebrile Temperaturen und Widerauftreten der sonstigen Symptome herbei. Erst mit Abklingen der Verschiebung verschwand das Geräusch und die volle Genesung setzte ein.

Während der ganzen sehr mühsamen Behandlung war das Blutbild von grösstem Werte als objektivstes Symptom der unbestimmten Krankheitserscheinungen des Kindes; die schnelle Erkennung der neuen Komplikationen war in erster Linie der dadurch gewonnenen Sicherheit zu verdanken.

VI. Anwendung des Leukozytenbildes mit Kernverschiebung im Zentrallaboratorium.

Die ganz allgemeine Möglichkeit der Anwendung des Blutausstriches als Laboratoriumsuntersuchungsmaterial ist noch so gut wie unbekannt. Dabei gibt es eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten, bei denen ein Blutbild mit einem Schlage die Klärung bringt. In der Praxis muss man mit der Tatsache rechnen, dass die klinischen Diagnosen keineswegs mit der Sachkenntnis einer Universitätsklinik gestellt werden und dass erhebliche diagnostische Irrtümer aus Unkenntnis oder Flüchtigkeit vorkommen. Ich bin nach vielen praktischen Erfahrungen als Hygieniker im Laboratorium fest überzeugt, dass eine gewohnheitsmässige Einsendung von Blutausstrichen und dicken Bluttropfen in ungeklärten Fällen manche schwere Infektion früher der Isolierung, manche unerkannte Malaria usw. einer rationellen Therapie zuführen würde.

Auch epidemiologisch hat sich mir das Blutbild in den schwierigen Seuchenherden der Türkei (Aleppo, Smyrna) wie in der Heimat wertvoll erwiesen, da bei häufiger Mituntersuchung von Blutausstrichen während einer herrschenden Epidemie sich nicht selten Fehldiagnosen, einigemal auch eine vollkommene Aenderung des Epidemiecharakters weit früher als durch klinische Beobachtung erweisen liess.



Natürlich ist es bei diesen Anwendungen im grösseren Rahmen nicht möglich — selbst mit meiner vereinfachten Methode nicht — alle Blutbilder wirklich auszuzählen, aber man gewinnt sehr bald eine solche Uebung, dass die Betrachtung weniger Gesichtsfelder den wesentlichen Charakter vieler Blutbilder erkennen lässt und für die Zählung nur die schwierigeren bleiben.

Auch hier möchte ich für die Art der Handhabung nur einige Beispiele anführen und im übrigen auf spezielle Arbeiten hinweisen.

A. Aufdeckung einer Paratyphusepidemie.

Bei einem Divisionsstabe im Osten fiel mir bei zufälligen Untersuchungen von Mitgliedern des Stabes wiederholt Lymphozytose und deutliche Verschiebung auf, ohne dass die Anamnese mehr als leichte Verdauungsstörungen ab und an ergaben.

Ohne diese Kernverschiebung hätten die Blutbilder zu den sogenannten Kriegslymphozytose-Umstellungen des Blutbildes [Klieneberger (26) u. a.] gerechnet werden müssen. Derartige Lymphozytosen waren als Akklimatisationserscheinungen usw. bereits bekannt [Marschall und Meerwein (27) Verf. (25)], und pflegten ohne latente Erkrankung höhere Werte nicht zu erreichen. Wenn Bockelmann und Nassau (28) 50—70 pCt. Lymphozyten noch als normale Blutbilder bezeichnen, so stehen derartige Befunde ebenso wie ihre neutrophilen Minima von 30; 33,5; 38; und 22,5 pCt. mit meinen Erfahrungen in unlösbarem Widerspruch. Wenn nicht technische Fehler (Auszählung lymphozytär angereicherter Mittelfelder der Ausstriche usw.) vorliegen, so muss es sich um anormale Befunde irgendwelcher Ursache gehandelt haben. Bei der Beurteilung derartiger Leukozytenbilder ist die Kernverschiebung von grösster Wichtigkeit. Nach Arneth's, Verf. und A. v. Bonsdorff's mit ganz verschiedenen Methoden gewonnenen umfassenden Ergebnissen kann über die Bedeutung auch einer geringen Kernverschiebung bei der ausserordentlichen Konstanz des Kernbildes kein Zweifel sein.[1])

Die Aufklärung für die erwähnten Kernverschiebungen ergab sich durch das Manifestwerden einiger Paratyphuserkrankungen unter den Untersuchten, die sich mehrfach im Stabe wiederholten, und in einem Fall gelang es auch, bei einem sonst Gesunden mit starker Lymphozytose und Kernverschiebung Para-B-Bazillen in grosser Anzahl im Stuhl zu finden.

Damit ist nicht gesagt, dass etwa Bazillenträger mit dieser Methode zu finden wären! Vielmehr handelt es sich um Aufdeckung klinisch nicht mehr in Erscheinung tretender Krankheitszustände, während regelrechte Bazillenträger sensu str. einen ganz normalen Blutbefund haben.

1) Klieneberger (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 126, S. 293) schreibt z. B.: „Weiter bin ich auch kein Anhänger zu starrer Systemtrennung der Leukozyten und gar weitgehender Kernanalyse (Arneth)". Es ist nach dieser Aeusserung anzunehmen, dass der Autor das Kernverschiebungsphänomen noch nicht systematisch untersucht hat.



B. Sonderung von Malaria-, Pappatazi- und Dengue-Fieberepidemien.

In Aleppo machte die Unterscheidung der initialen, noch parasitenfreien Malariafälle von Pappatazierkrankungen klinisch viel Schwierigkeiten, war aber für die Einleitung der Chinintherapie wichtig, da bei Pappatazi das Chinin sehr schlecht vertragen wird.

Das Malariablutbild ist jetzt recht gut bekannt [Zusammenfassungs. Verf. (25)] wesentlich ist annähernd normale oder etwas niedrigere Leukozytenzahl mit Lymphozytose und meist Monozytose (Gr. Mononukleose), geringe, im Anfall stärkere Verschiebung und fast ausnahmslos reichliches Vorhandensein basischer Erythrozyten d. h. Polychromatischer und Basophil-Punktierter. Dieser Blutbildkomplex findet sich auch ohne Parasiten bei latenter oder bereits mit Chinin behandelter Malaria, solange die Intoxikation noch fortwirkt, so dass es sehr gut gelingt, daraus bei negativem Parasitenbefund und klinischem Verdacht auf Malaria zu schliessen. [Näheres s. Verf. (24) und Erwiderung gegen Klieneberger (30). Wenn Klieneberger (30) auch in seiner Antwort noch dabei verbleibt, dass das diagnostische Interesse des Malariablutbildes auf der Zahl der Leukozyten beruhte und mit **einer** Zählung die Diagnose auf Malaria (tertiana sogar) stellen will, so kann ihm hierin kein hämatologisch geschulter Untersucher beistimmen!]. Einige Beispiele mögen dies erläutern.

1. Blutbild von Tertianafällen mit Parasiten.

Name und Krankheit	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelozyten	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkern.	Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
K., Tertiana	vermindert	—	2	—	2	21	37	22	16	Polychrom. +. Bas. P. +
Kö., „	„	—	1	—	2	13	39	34	11	do.
Schr., „	etwa normal	—	1	—	2	18	36	28	15	do.
Fl., „	do.	—	2	—	—	13	45	32	8	do.
Fl., (im Anf.) Tertiana	do.	—	1	—	3	27	43	20	6	do.
Sch., Tertiana	vermindert	—	(+)	—	2	7	46	30	15	do.
Dr., „	„	—	2	—	2	15	24	23	34	do.

Durchaus vergleichbar in allen Einzelheiten sind die folgenden:

2. Blutbilder von Malariafällen ohne Parasiten.

Name	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelozyten	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige	Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
Sch.	normal	—	2	—	—	14	34	38	12	Polychrom. ++. Bas. P. +
M.	„	—	7,5	—	4	11	37,5	29	11	do.
P.	„	—	5	—	3	16	34	30	12	do.
Kr.	etwas vermehrt	—	5	—	—	10	40	37	8	do.
Fl.	vermindert	—	2	—	1	9	21	56	11	(siehe 1. positiv) Polychrom. ++, Bas. P. +
Rei.	„	2	3	—	—	17	36	35	7	do.

Bei chronischeren Infektionen im Intervall, bzw. bei erfolgreicher Behandlung verschwindet die Kernverschiebung. Die Diagnose beruht dann auf den basischen Erythrozytensubstanzen, besonders der bei Malaria auffallenden basophilen Punktierung und der Lymphozytose mit häufiger Monozytose.

3. Blutbilder von fast geheilten Malariafällen ohne Parasiten.

Name	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
				Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			
Ri.	normal	—	1	—	—	7	53	28	11	Polychrom. +, Bas. P. +
Ro.	„	—	2	—	—	6	42	39	11	do.
M.	etwas vermehrt	—	3	—	—	4	39	49	5	do.
P.	vermindert	—	—	—	—	3	26	42	29	do.

Das Fehlen der Verschiebung bei vorhandenen Parasiten kommt nur selten vor [Scheerschmidt (20)], ein Zeichen für „Plasmodienträger" d. h. nicht kranke Infizierte im Sinne von Kaminer und Zondek (31).

Name	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
G.	normal	—	5	—	—	4	53	27	11	Polychrom. ++, Bas. P. +

Nach langem Suchen wurde zufälig noch ein Parasit gefunden! Leukozytose fast normal.

Bei Verwendung von „dicken Tropfen" und Ausstrichen nebeneinander ist also das Malariabild meist recht charakteristisch und wird bald auch von Laborantinnen als verdächtig erkannt.

Bei Pappatazifieber fanden wir in Aleppo konstant bei sehr niedrigen Leukozytenzahlen und Lymphozytose (Doerr, Franz, Taussig u. a.) Verschiebungstypen wie folgende [Verf. (23)]:

Krankheitstag usw.	L-Zahl	B	E	Neutrophile				L	Gr. M	Bemerkungen
				M	J	St	S			
1. Tag	vermindert	—	—	—	—	22	38	23	17	Keine P. u. B. P.
2. „	„	—	—	—	—	38	15	34	13	do.
3. „	sehr vermindert	—	—	—	—	20	20	49	11	do.

Also hochgradige Verschiebungen durch reine Stabkernige ohne Jugendliche, meist sehr ausgeprägt degenerative dunkle oder pyknotisch verflüssigte Kerne. Im roten Blutbild fehlen die basischen Erythrozyten in reinen Fällen ganz.

Wir vermochten also nach dem Blutbildkomplex die beiden Erkrankungen gut zu sondern und dem Lazarett das Ergebnis mitzuteilen, so dass oft von dem Verfahren Gebrauch gemacht wurde.



Nach einiger Zeit verschwanden aber die charakteristischen Pappataziblutbilder, trotzdem die klinische Vordiagnose weiter Malaria oder Pappatazi lautete. Rücksprache mit den behandelnden Aerzten führte zu genauerer Prüfung der Fälle und zur Auffindung von leichten Ausschlägen, bis sich in ausgeprägteren Fällen unzweifelhaft Dengue mit einem grippeähnlichen Blutbild ergab (um das Normale schwankende Zahl, uncharakteristische Differentialwerte, mehr regenerative Verschiebung).

Die epidemiologische Sonderung dieser drei klinisch sehr ähnlich einsetzenden Erkrankungen war also durch Untersuchung des komplexen Leukozytenbildes sehr gefördert.

Uebrigens gelang es ganz ähnlicherweise gelegentlich von Laboratoriumsuntersuchungen des St.-A. Stade in Konstantinopel die ersten spanischen Grippefälle von Pappatazifieber zu sondern.

C. Erkennung von Fleckfieber.

Auch hier möchte ich auf die Sonderarbeiten [Verf. (23), Schiff (24), Verf. (32)] hinweisen. Die Wichtigkeit der komplexen Betrachtung des Leukozytenbildes nach Differential- + Verschiebungswerten ergibt sich hier besonders aus der sonst ganz uncharakteristischen Art der Fleckfieberblutbilder. Ich will das an dieser Stelle nur an einem Beispiel erläutern:

Soldat B. Am 5. Krankheitstage als klinisch fleckfieberverdächtig nach Fieberkurve (selten früh!) eingeliefert. Weil-Felix bei 1 : 50 schwach positiv. Exanthem erst 2 Tage später ausgesprochen. Weil-Felix stieg auf über 3600.

Blutbild:

Name und Krankheitstag	Zahl der Leukozyten	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelozyten	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkern.	Lymphozyten	Gr. Mononukleäre	Bemerkungen
Soldat B., 5. Tag	normal	—	(+)	—	16,5	23	27,5	22	11	1 v. H. Plasmazellen
					77					
6. „	„	—	—	—	33,5	20	20	20	6,5	1,5 Plasm., 3 Reizzellen
					73,5					
10. „	„	—	2	—	18	18	25	21	16	1 Reizzelle
					61					

Die alte Methode hätte bei geringer Neutrophilie und normalen Zahlen trotz An- und Hypeosinophilie, Monozytose und Reizformen, die bei anderen Infektionen vorkommen können, keinen Anhaltspunkt für eine so schwere Erkrankung ergeben. **Die neue Methode gestattet wegen der ungewöhnlich jugendlichen Verschiebung in Verbindung mit den anderen Symptomen am 5. Tage den**



sicheren Verdacht auszusprechen und die Massnahmen danach zu treffen. Weitere derartige Beispiele gibt die zitierte Arbeit [Verf. 32][1]).

Da das klinische Bild in Deutschland noch relativ unbekannt ist und oft übersehen wird, ist die praktische Bedeutung für den Hygieniker nicht abzuweisen.

Die genannten epidemiologischen Anwendungen erschöpfen natürlich nicht die Möglichkeiten und sollen nur eine weitere Anregung zu ausgedehnterer Erprobung in den Laboratorien bilden.

In dem Vorstehenden ist manches aus früheren Arbeiten wiederholt. Es galt jedoch hier vor allem einmal den ganzen Umfang des Gebietes kurz zu umreissen und mit Beispielen aus der Praxis zu belegen.

Einige Worte sind noch über die möglichen Fehlresultate zu sagen. Nach meinen Erfahrungen liegen die Gründe für sogenannte Versager fast immer in der Fragestellung, nicht im Blutbild. Wird z. B. Differentialdiagnose zwischen Tumor und infektiöser Geschwulst verlangt, so muss bei vorhandener stärkerer Verschiebung mit den übrigen Blutbildänderungen die hämatologische Diagnose Infektion lauten. Natürlich kann dabei neben Tumor latente Tuberkulose usw. vorliegen, die klinisch nicht gefunden oder nicht berücksichtigt war. Auch kann ein grösserer zerfallender oder gar septisch infizierter Tumor schwere Verschiebungen im Blutbild machen. In anderen Fällen können auch wirklich infektiöse Prozesse nach vollständigem Ablauf (verkäste, abgekapselte oder verkalkte Tuberkulose, Kapselabszesse) von der Wirkung auf das Blutbild ausgeschlossen sein. Bei einiger Erfahrung wird man diese Punkte bei der Fragestellung berücksichtigen können. Der Fall, dass das Blutbild bei einem nachweislichen Krankheitsprozess versagte, das heisst gegen die Regel sich verhalten hätte, ist mir nicht vorgekommen. Die Methode ist eine klinische, die wie alle klinischen Methoden mehrfach deutbare Befunde ergibt, innerhalb dieser Einschränkung aber durchaus zuverlässig und ganz objektiv arbeitet.

In Vorstehendem sind fast nur klare oder später durch Sektion oder Verlauf geklärte Fälle wiedergegeben. Aus ihnen aber geht die Sicherheit

1) Anmerkung bei der Korrektur: Rothacker (Münchener med. Wochenschrift, 1919, Nr. 42) hat sich gegen die diagnostische Verwertung vor dem 10. Krankheitstage ausgesprochen, obgleich er die von Verf. und Schiff hervorgehobenen Eigenheiten des Fleckfieberblutbildes bestätigt. R. hat gerade die von Schiff als schwierig anerkannte, praktisch aber seltene Differentialdiagnose gegenüber Pocken im Auge. Meiner Ansicht nach ist das Blutbild nach dem 10. Tage meist schon sehr viel uncharakteristischer. Unsere mitgeteilten zahlreichen praktischen Erfolge können durch die für R.'s seltenen Spezialfall vorausgesehenen Schwierigkeiten nicht erschüttert werden. Ganz irrtümlich ist R.'s Angabe, dass das Blutbild im grippeartigen Stadium (1. bis 4. Tag) „im Allgemeinen normal" sei, da stets die ausgesprochenste Kernverschiebung von wirklich normalem Bilde scharf unterscheidet. Das war der Kernpunkt unserer Arbeiten.



der Beurteilung auch für Fälle hervor, die sich weiteren Feststellungen entziehen. Ich halte es für gesichert, dass jeder auffallenderen Blutbildänderung, vor allem aber einer Kernverschiebung pathologische Vorgänge zu Grunde liegen, auch wenn sie sich der sonstigen klinischen Beobachtung entziehen, das heisst nicht als „Krankheit“ imponieren.

Soviel wird aus den Ausführungen hervorgehen, dass die Anwendung der Methode wirkliche praktische Vorteile zu bringen vermag und dass hier ein dankbares Gebiet für weiteren Ausbau der klinischen Hämatologie vorliegt, die viel zu sehr Selbstzweck geworden war und sich vom üblichen inneren Status am Krankenbett immer mehr auf Sondergebiete zurückzog. Aber es sind gründliche und dauernde Studien notwendig, um die erforderliche Sicherheit in der Beurteilung der Befunde und in der richtigen Fragestellung für die Anwendung zu erlangen. Relativ leicht ist dagegen die Erlernung der Technik und die Anwendung auf ein einzelnes Krankheitsgebiet z. B. Appendizitis, Flecktyphus, Tuberkulose usw.

Die in der Literatur vielfach behauptete grosse Variabilität des Blutbildes dürfte mit grösserer Erfahrung und besserer Technik der Autoren sich sehr einschränken und mehr der Forschung nach den Ursachen derartiger Abweichungen vom Normalen Platz machen. Selbst eine sehr ausgebreitete Zunahme der Lymphozytose z. B. wäre noch kein Grund, nun von einer Neugestaltung des „normalen“ Blutbildes zu sprechen, wie man auch den Lymphatismus oder die Rachitis trotz ihrer grossen Verbreitung nicht als normal ansehen kann.

Für Geübtere gelten folgende **Schlusssätze**:

1. Die Kernverschiebung ist ein sehr konstantes klinisches Symptom vieler Infektionskrankheiten, das mit der angegebenen Technik einfach und klar im Rahmen des Differentialleukozytenbildes zur Anschauung gebracht werden kann.
2. In vielen Fällen sind mit der alten Methode der Differentialleukozytenbestimmung keine oder nur geringe Unterschiede in den Blutbildern zu finden, wo die Heranziehung der verschiedenen Typen oder Grade der Kernverschiebung bzw. ihr Fehlen fundamentale Unterschiede nachzuweisen vermag.
3. Eine geübte Beobachtung der Kernverschiebung im Rahmen des Differentialbildes der Leukozyten vermag durch ihre objektiven Befunde mit relativ einfachen Mitteln die diagnostische, symptomatische und prognostische Beurteilung schwieriger Krankheitsbilder sehr wesentlich zu unterstützen.



4. **Die Anwendungsmöglichkeiten des Blutbildes am Krankenbett werden daher durch die Einbeziehung der Kernverschiebung so erheblich gesteigert, dass ihre grundsätzliche Beachtung notwendig ist.**

Literaturverzeichnis.

1) Arneth, Die neutrophilen Blutkörperchen bei den Infektionskrankheiten. Jena 1904. — 2) V. Schilling, Kritik der Arneth'schen Lehre von der Verschiebung des leukozytären Blutbildes und Wertung ihrer klinischen Anwendbarkeit. Fol. haem. 1911. Bd. 12. — 3) Arneth, Die neutrophilen Leukozyten und ihr Blutbild. Brauer's Beitr. z. Klin. d. Infektionskr. Ergebn. I. H. 1. — Polemik mit V. Schilling, ebenda. 1912. H. 2. — 4) A. v. Bonsdorff, Untersuchungen über die Arneth'sche Methode der Bestimmung des neutrophilen Blutbildes und das neutrophile Blutbild bei Gesunden. Brauer's Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. V. Suppl. 1913. — 5) V. Schilling, Qualitative Leukozytenblutbilder mit Einbeziehung der Arneth'schen Methode und ihre plastische Darstellung mit einem Differentialleukozytometer. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1911. Bd. 9. — 6) Derselbe, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. G. Fischer, Jena 1912. — 7) Derselbe, Technik des Blutausstrichs und eine neue Differentialzähltafel für Leukozyten. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 41. — 8) Derselbe, Ueber die Stabkernigen bei der regenerativen und degenerativen Verschiebung des neutrophilen Blutbildes. Fol. haemat. 1912. Bd. 13. — 9) Weidenreich, Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Bergmann, Wiesbaden 1912. — 10) Pappenheim, Atlas der menschlichen Blutzellen. Fischer, Jena 1904/09. — 11) Brugsch und V. Schilling, Die Kernform der Leukozyten im Dunkelfeld. Fol. haem. 1909. Bd. 7. — 12) Wolff, Die Kernzahl der Neutrophilen. Monographie. Heidelberg 1906. — 13) Hynek, Ueber die Vereinfachung des Arneth'schen neutrophilen Blutbildes. Fol. haem. 1909. Bd. 7. — 14) Sonnenburg und Kothe, Beitrag zur Diagnose und Prognose der fortschreitenden Peritonitis mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung des Arneth'schen Blutbildes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. C. — 15) Arneth, Polemik. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 52; und Fol. haem. 1913. Bd. 15. — 16) Naegeli, Lehrbuch. 2. Aufl. 1912. — 17) V. Schilling, Ein praktischer und zur Demonstration brauchbarer Differentialleukozytometer mit Arneth'scher Verschiebung des Blutbildes. Deutsche med. Wochenschr. 1911. H. 25. — 18) Hülse, Leukozytäres Blutbild und Fieber bei Malaria. Berliner klin. Wochenschrift. 1917. Nr. 41. — 19) V. Schilling, Leukozytenbild bei Variola vera. Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 5. — 20) Scheerschmidt, Ueber das Verhalten der Leukozyten im Blut Malariakranker lange Zeit nach dem Fieberabfall. Inaug.-Diss. Leipzig 1912. — 21) Benzler, Bluntuntersuchung bei 5-Tagefieber. Münchener med. Wochenschr. 1916. Weitere Untersuchungen. Münchener med. Wochenschr. 1917. — 22) Derselbe, Bluntuntersuchung bei Cholera. Beitr. z. Klin. d. Infekt. IV. 1917. H. 22. — 23) V. Schilling, Diagnostische Verwertung des Blutbildes bei Flecktyphus und Pappatacifieber. Münchener med. Wochenschr. 1917. Nr. 22. — 24) F. Schiff, Das Blutbild bei Flecktyphus und seine praktische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 38/39. — 25) V. Schilling, Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten. J. A. Barth, Leipzig 1914. Sonderdruck aus Mense's Handb. d. Tropenkrankh. 2. Aufl. 1914. Bd. 2. — 26) Klieneberger, Die Lymphozyten-Umstellung des normalen Blutbildes. Münchener med. Wochenschr. 1917. Nr. 23. — 27) Marschall und Meerwein, Ueber das leukozytäre Blutbild der Eingeborenen von Neuguinea. Fol. haem. 1913. Bd. 15. H. 2. — 28) Bockelmann und Nassau,



Blutbildänderung (Lymphozytose) bei Gesunden. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — 29) V. Schilling, Die Malariadiagnose im Blutpräparat ohne Parasitenbefunde. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 43. — 30) Klieneberger, Morphologische Blutstudien in der Diagnose der Malaria tertiana. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1918. Bd. 126. H. 3/4. Dazu Bemerkungen von V. Schilling und Entgegnung. 1919. Bd. 130. — 31) Kaminer und Zondek, Ueber Malaria-Parasitenträger. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 14. — 32) V. Schilling, Das Zusammenwirken von Blutbild und Weil-Felix-Reaktion bei der Laboratoriumsdiagnose des Fleckfiebers. Münchener med. Wochenschr. 1919. Nr. 18.



II.

Aus der I. medizinischen Universitätsklinik Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Vergleichende histologische Untersuchungen über die Wirkungen von Strahlen und radioaktiven Substanzen (Thorium X, Röntgenstrahlen, Radium und Quarzlicht) mit besonderer Berücksichtigung der ultravioletten Strahlen.

Von

Dr. **Margarete Levy,**
Assistentin der Klinik.

(Mit 5 Kurven im Text.)

Die Wirkung verschiedener Strahlen auf das tierische Gewebe ist geknüpft an ihre verschiedene Durchdringungsfähigkeit, so zwar, dass je kürzer die Wellenlänge, desto grösser die Durchdringungsfähigkeit. In der Medizin werden die kurzwelligen, tiefdringenden Strahlen (z. B. die γ-Strahlen der Röntgenröhre oder die γ-Strahlen der radioaktiven Substanzen) auch harte, die oberflächlich wirkenden auch weiche genannt.

Die Wellenlänge der verschiedenen Strahlen beträgt nach Gudzent in Millimetern:

Violettes Licht	$36—42 \times 10^{-5}$
Ultraviolette Strahlen	10×10^{-5}
Strahlen der Röntgenröhre . .	$0{,}003—0{,}005 \times 10^{-5}$
Strahlen des Radiums	$0{,}005—0{,}0001 \times 10^{-5}$

Aus dieser Differenz der Wellenlänge erhellt ohne weiteres die verschiedene Wirksamkeit der verschiedenen Strahlenarten. So gut und vollständig nun aber die physikalischen und biologischen Eigenschaften, und speziell die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen und der von den radioaktiven Substanzen emittierten Strahlen erforscht sind, so kann man nicht das gleiche von den kurzwelligen Strahlen des Sonnenspektrums sagen, deren Tiefenwirkung durchaus strittig ist, da die ultravioletten Strahlen durch das Blut des tierischen Gewebes absorbiert werden sollen. Dieser Eigenschaft verdanken die mit Kompressionslinsen versehenen Apparate zur Bestrahlung mit ultraviolettem Licht von Finsen und Kromeyer, die bei Ausschluss des Strahlen absorbierenden Blutes eine grössere Tiefenwirkung entfalten sollen, ihre Entstehung.

Nach Bach beträgt die Tiefenwirkung der ultravioletten Strahlen höchstens 0,5 mm, nach Jansen 0,8 mm.



Nicht in Einklang zu bringen mit der Feststellung, dass sich die Wirkung des ultravioletten Lichts in den obersten Schichten der Haut erschöpft, sind die ausgezeichneten therapeutischen Effekte, welche diese Strahlen auf tief gelegene Herde im Körper auszuüben vermögen. Diesen Widerspruch hat z. B. Rollier mit der Erklärung zu lösen versucht, dass das Hautpigment die Rolle eines Transformators spiele, der langwellige Strahlen in solche von grösserer Penetrationskraft umzuwandeln vermag. Eine Wirkung auf tief liegende Herde über den Umweg der Hyperämie und die Austrocknung der Gewebe hat O. Bernhard angenommen. Diesen mehr hypothetischen Erklärungen stehen exakte Experimente gegenüber, welche zur Lösung der Frage der Tiefenwirkung ultravioletter Strahlen angestellt sind. So z. B. die Versuche von Bering und Hans Meyer, welche den Einfluss des Finsen- und Quarzlichts auf die Peroxydase studierten, indem die aktivierende Wirkung beider Lichtarten auf das Ferment nach Filtrierung durch eine Kaninchenhaut vergleichend gemessen wurde. Hierbei zeigte sich eine grössere Beeinflussung durch das Quarzlicht. Einen anderen Weg zur Feststellung der Tiefenwirkung von ultraviolettem Licht, der ein anderes Resultat zeitigte, beschritt Mulzer, der Finsen- und Quarzlicht durch lebendes tierisches Gewebe von verschiedener Dicke auf Zelloidinpapier einwirken liess, wobei er feststellte, dass Quarz- und Finsenlicht eine gleich lange Belichtungsdauer brauchen, um bei einer Schichtdicke von 0,2—0,4 mm eine eben sichtbare Bräunung des photographischen Papiers hervorzubringen. Bei zunehmender Dicke der Gewebsschicht nimmt aber die Wirkung des Quarzlichts bedeutend rascher ab, als die des Finsenlichts.

Dass aber photochemischer Effekt nicht zu identifizieren ist mit Tiefenwirkung auf tierisches Gewebe, darauf weist Wichmann hin. Ebenso Frank Schulz, der nachweisen konnte, dass photochemisch wirksame Strahlen nicht die gleichen sind, wie biologisch wirksame.

Merkwürdigerweise ist die Frage der Tiefenwirkung ultravioletter Strahlen an Hand histologischer Untersuchungen am Tier noch fast garnicht studiert worden.

Erst aus neuerer Zeit liegen Tierexperimente vor, welche zeigen, dass unter dem Einfluss ultravioletter Strahlen — ohne Kompression der Haut — doch eine Beeinflussung innerer Organe statthat, welche kaum anders als Tiefenwirkung gedeutet werden kann. Ich selbst konnte wohl als erste über histologische Veränderungen an der Milz der Maus berichten. In einer im Jahre 1919 erschienenen tierexperimentellen Studie von Gassul konnte dieser bei schwacher Dosierung eine eben erkennbare, bei stärkerer Dosierung eine hochgradige Hyperämie sämtlicher innerer Organe, besonders der Milz, eine reichliche Vermehrung der Plasmazellen, sowie eine perivaskuläre Rundzelleninfiltration in der Leber feststellen. Nicht völlig damit übereinstimmende Resultate habe ich in Bd. 9 (1919) der Strahlentherapie veröffentlicht.



Gewisse Analogien, die unstreitig zwischen den histologischen Veränderungen der Organe der mit Thorium X, Radium, Röntgenstrahlen und ultravioletten Strahlen behandelten Tiere bestehen, veranlassen mich, die aus meinen Untersuchungsreihen gewonnenen Resultate vergleichend gegenüberzustellen.

Die Schwierigkeit des Vergleichs liegt ein Mal darin, dass es sich bei diesen Vergleichen ja niemals um äquivalente Energiemengen handeln kann, und zweitens darin, dass es nicht gelang, auch mit grossen Dosen, Tiere durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht zu töten.

Versuchsanordnung: Es wurden je zwei Ratten annähernd gleicher Grösse und gleichen Gewichts durch Einspritzung tödlicher Dosen von Thorium X, durch Radium- und Röntgenbestrahlung getötet. Zwei weitere Ratten wurden mit der künstlichen Höhensonne täglich je 2 Stunden, im ganzen 50 Stunden bei einem Abstand der Lichtquelle vom Rücken der Tiere von 50 cm bestrahlt und dann durch Durchschneiden der Kehle getötet. Unter den gleichen Versuchsbedingungen, deren Bestrahlungszeit zwischen 14 und 56 Stunden schwankte, den ultravioletten Strahlen ausgesetzt.

Die Frage, ob zwischen α, β und γ-Strahlenwirkung, wie Pappenheim und Plesch und Silva Mello angenommen haben, eine Verschiedenheit besteht, haben Gudzent und ich auf Grund vergleichender Untersuchungen verneint. Ich möchte deshalb auf dieses Problem hier nicht nochmals eingehen.

Makroskopische Befunde: a) Mit Thorium X, 0,3—0,4 mg gespritzte Tiere. Das erste Tier kommt nach 5, das zweite nach 6 Tagen zum Exitus. Bei der Sektion zeigt besonders die Milz eine starke Verkleinerung. Leber beim zweiten Tier tief hyperämisch, Knochenmark rot, der Dickdarm angefüllt mit flüssigem Blut.

b) Mit Radium bestrahlte Tiere: Das erste Tier wird mit 79515, das zweite mit 53225 mg-Stunden bestrahlt. Die Organe, speziell die Milz und Knochenmark unterscheiden sich in nichts von den mit Thorium X gespritzten Tieren, jedoch enthält der Darm kein Blut.

c) Mit Röntgenstrahlen bestrahlte Tiere: Das erste Tier wird im ganzen mit 25 H bei einem Abstand von 32 cm und einer zwischen 9 und 30 Minuten schwankenden Bestrahlungszeit bestrahlt, danach getötet. Das zweite Tier wird mit 142 H bei einem Abstand von 30 cm und einer zwischen 8 und 15 Minuten schwankenden Bestrahlungszeit bestrahlt, danach kommt das Tier zum Exitus. Die Autopsie zeigt die Milz bei beiden Tieren verkleinert, das Knochenmark rot. Bei dem zweiten Tier die Leber stark vergrössert, den Dickdarm mit zähen, blutigen Massen angefüllt.

d) Mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere:

α) Drei Ratten, deren Bestrahlungszeit bei einem Abstand von 50 cm der Lichtquelle vom Tierkörper 50 Stunden beträgt. Dann Tötung der Tiere durch Durchschneiden der Kehle. Bei Eröffnung der Tiere zeigt sich eine intensive Hyperämie sämtlicher Brust- und Bauchorgane. Die Milz bei einem Tier normal gross, bei zwei Tieren entschieden vergrössert.

β) Sechs Mäuse, zwischen 14 und 56 Stunden bei 50 cm Lampenabstand bestrahlt zeigen ebenfalls starke Hyperämie der inneren Organe. Milz auf das zwei- bis dreifache des normalen Organs vergrössert, hyperämisch. Knochenmark nicht sichtlich verändert.



Mikroskopische Befunde. Parenchymatöse Organe: Die Veränderungen bestehen vorwiegend in einer mehr oder minder starken Hyperämie, die am ausgeprägtesten in der Leber und in der Niere der mit Thorium X injizierten Tiere ist. Vereinzelt zeigt die Leber nekrotische Herde. In der Leber der mit ultraviolettem Licht bestrahlten Ratten findet sich neben der Hyperämie und neben dem Auftreten eines eisenhaltigen Pigments eine auffällige Vermehrung der perivaskulären Rundzellen. Diese ist noch viel stärker ausgeprägt bei der Maus, deren Leber unter dem Einfluss der Bestrahlung völlig von Rundzellen durchsetzt sein kann.

Die Nieren aller vier Tiergruppen zeigen wechselnde Hyperämie, die Nebennieren Blutungen in der Rinde. Sehr stark wurde die Hyperämie der Lungen gefunden, mit Ausnahme eines mit Thorium X gespritzten Tieres. Die bekannten Veränderungen der Geschlechtsorgane der mit Thorium X, Radium und Röntgenstrahlen behandelten Tiere, die bei allen Gruppen die gleichen waren, fehlten bei den mit ultraviolettem Licht bestrahlten Tieren.

Die Lungen der mit ultravioletten Strahlen bestrahlten Ratten und Mäuse waren, mitunter die Alveole einiger Lungenabschnitte völlig, mit Blut angefüllt.

Hämatopoetische Organe: a) Mit Thorium X gespritzte Tiere. Die Milz dreier Ratten war stark verkleinert, die Follikel zwar zahlreich, aber kleiner und viel zellärmer als normal. In zwei Fällen die Pulpa rarefiziert, verarmt an roten Blutkörperchen, in einem Falle blutreich. Bindegewebe von Kapsel und Trabekel verdickt. Das Knochenmark rot, flüssig. Am Schnittpräparat die wabige Struktur noch erhalten, im Ausstrich fast ausschliesslich rote Blutkörperchen, vereinzelte Knochenmarkselemente von lymphoider Form und Megakaryozyten.

b) Mit Radium bestrahlte Tiere: Bei einer Ratte die Milz etwas verkleinert, Follikel spärlich, zellarm. Wand der Follikelarterien verdickt, Pulpa rarefiziert. Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen und bräunlichem Pigment. Die Milz einer zweiten Ratte zeigt zwar auch eine Verkleinerung, aber die mikroskopischen Veränderungen sind weniger ausgesprochen, als bei Tier 1. Pulpa blutreich. Knochenmark: Ein Teil der Abstriche und Schnitte zeigt auffallend geringe Veränderungen. Die weissen Knochenelemente stehen dicht, bei einem anderen Teil der Präparate sind die Veränderungen die gleichen, wie bei den mit Thorium X gespritzten Tieren.

c) Mit Röntgenstrahlen bestrahlte Tiere: Ratte 2 Milz nicht wesentlich verkleinert. Follikel zwar zahlreich, aber klein, zellärmer als normal. Follikelarterie verdickt, die einzelnen Zellen durch Züge von Bindegewebe getrennt. Pulpa rarefiziert. Die roten Blutkörperchen fast geschwunden, Auftreten von bräunlichem Pigment. Starke Bindegewebsvermehrung der Pulpa, so dass die ganze Milz ein wabiges Aussehen erhält. Ratte 6: Milz dünn, Follikel erhalten. Keine Zellatrophie, keine erhebliche Bindegewebsneubildung. Pulpa hyperämisch. Knochenmark: Ausstrich und Schnittpräparat vom Femur zeigen dieselben Veränderungen des Marks wie die mit Thorium X gespritzten Tiere.

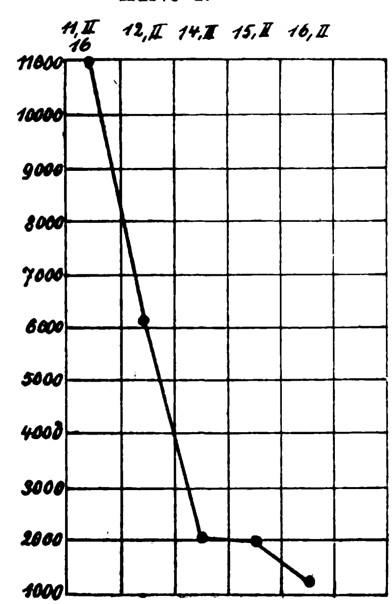
d) Mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere. Ratten: Bei Tier 1 ist die Milz klein, aber die Zellen ungeschädigt, die Pulpa zellarm, rarefiziert, wabig. Das trabekuläre Gewebe und die Wand der Follikelarterie verdickt, Auftreten von bräunlichem, eisenhaltigem Pigment. Bei Tier 2 ist die Milz gross, es besteht starke Hyperämie der Pulpa. Auftreten von bräunlichem Pigment. Bei einem dritten Tier ist die Milz etwas vergrössert, die Follikel zum Teil gut erhalten, zum Teil klein. Die Pulpa rarefiziert, von wabigem Aussehen. Einlagerungen eines bräunlichen Pigments. Das Bindegewebe nach van Gieson behandelt, hellgelb gefärbt.

Die Milz von sechs bestrahlten Mäusen zeigte in allen Fällen eine starke Vergrösserung. Mikroskopisch sind die Veränderungen gekennzeichnet durch enorme Hyperämie der Pulpa und extravasale Blutungen, ferner durch eine Umlagerung der Follikel mit mächtigen Massen eines kernarmen Hyalingewebes und eine ansehnliche

Vermehrung der schon normalerweise in der Milz der Maus vorkommenden Megakaryozyten. Knochenmark: Unter der bis jetzt angewendeten Bestrahlungstechnik liess sich eine sichtbare Veränderung des Knochenmarks weder nach der Richtung der Ueberproduktion von Zellen noch der Zerstörung wahrnehmen. Jedoch sind unter anderen Bedingungen darüber angestellte Untersuchungen, die an anderer Stelle publiziert werden sollen, noch nicht völlig abgeschlossen. Blut: a) Mit Thorium X gespritzte Tiere. Tier 4 zeigt nach 2 Tagen nach der Injektion extreme Leukopenie, Tier 7 nach 5 Tagen einen Leukozytenwert von 1250 gegen 11000 vor der Injektion. b) Mit Radium bestrahlte Tiere. Zwei Ratten zeigen die gleiche Verminderung der Leukozyten wie die mit Thorium X gespritzten Tiere, wenn auch erst später eintretend. c) Mit Röntgenstrahlen bestrahlte Tiere. Bei beiden Tieren ebenfalls eine schon nach wenigen Tagen eintretende beträchtliche Leukopenie. Hämoglobingehalt und Erythrozytenwert erfahren durch Bestrahlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen und Injektion von Thorium X in tödlichen Dosen eine starke Reduktion, in einem Fall sank der Blutfarbstoff von 81 pCt. auf 30 pCt. und die Zahl der roten Blutkörperchen von 5720000 auf 1600000. d) Mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere. Beide Tiere zeigten eine nur unwesentliche Veränderung der Hb- und Erythrozytenwerte, während die Leukozyten stärkeren Schwankungen unterworfen waren, derart, dass in einem Fall ihre Zahl sprunghaft in die Höhe ging, während bei einer zweiten Ratte nach einem ebenfalls starken Anstieg annähernd ihr Anfangswert wieder erreicht wurde. Die prozentische Zusammensetzung war ebenfalls inkonstant. Die von Berner und Bardenheuer festgestellte Leukopenie nach der Bestrahlung konnte ich nicht bestätigen. Ob die nach der Bestrahlung auftretende Leukozytose, wie Waltscheff sie beschrieb, gesetzmässig auftritt, müssen noch ausgedehntere Untersuchungen zeigen.

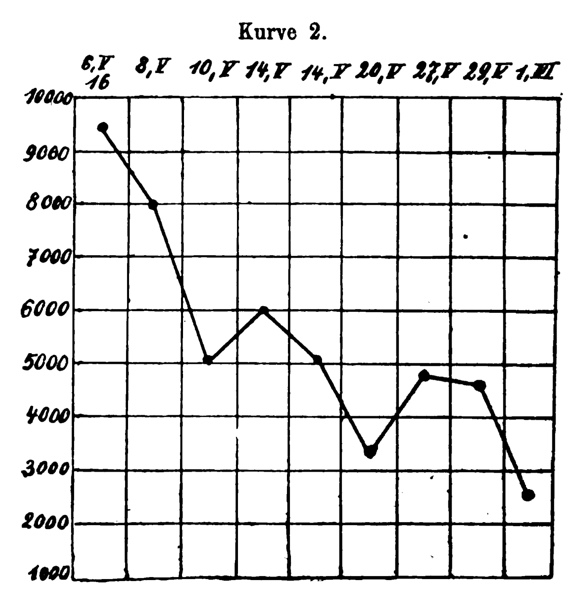
Folgende Kurven veranschaulichen am besten die Beeinflussung des Blutes durch die verschiedenen Strahlen:

Kurve 1.

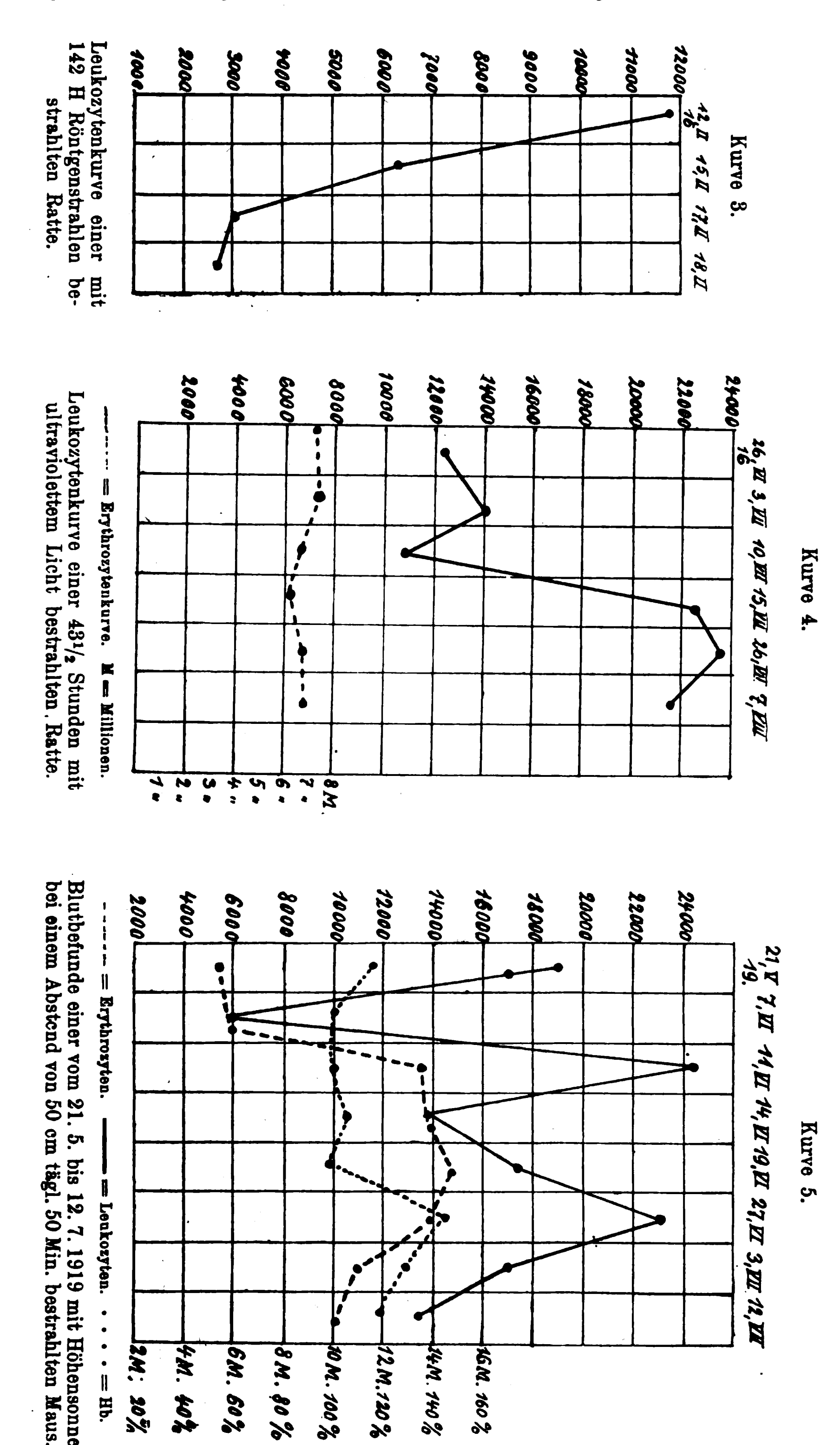


Leukozytenkurve einer mit 0,4 mg Thorium X subkutan gespritzten Ratte.

Kurve 2.



Leukozytenkurve einer mit 79515 mg-Stunden mit Radium bestrahlten Ratte.



Kurve 3. Leukozytenkurve einer mit 142 H Röntgenstrahlen bestrahlten Ratte.

Kurve 4. Leukozytenkurve einer $43\frac{1}{2}$ Stunden mit ultraviolettem Licht bestrahlten Ratte.

- - - - = Erythrozytenkurve. M = Millionen.

Kurve 5. Blutbefunde einer vom 21. 5. bis 12. 7. 1919 mit Höhensonne bei einem Abstand von 50 cm tägl. 50 Min. bestrahlten Maus.

- - - - = Erythrozyten. —— = Leukozyten. . . . . = Hb.

Zusammenfassung.

Mit radioaktiven Substanzen oder Röntgenstrahlen und mit ultraviolettem Licht bestrahlte Tiere zeigen, obwohl eine Tiefenwirkung der letzteren Strahlen auf Grund experimenteller Untersuchungen geleugnet wird, doch gewisse Uebereinstimmungen der histologischen Veränderungen, wie sie die ersteren hervorrufen:

1. Starke Hyperämie der Lungen.
2. Starke Hyperämie der Leber.
3. Veränderungen der Milzpulpa, bestehend entweder in einer enormen Hyperämie oder in Rarefikation mit reichlichem Untergang von Erythrozyten und Bindegewebsneubildung.
4. Die vorübergehende Leukozytenvermehrung nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht kann auf Grund bisheriger Untersuchungen nicht als Reizung der Blutbildungsstätten gedeutet werden.

Literaturverzeichnis.

1) Gudzent, Grundriss zum Studium der Radiumtherapie. S. 4. — 2) Bach, Anleitung und Indikationen für Bestrahlung mit der Quarzlampe. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. Bd. 15. H. 1/2. — 3) Jansen, Untersuchungen über die Fähigkeit der bakteriziden Lichtstrahlen, durch die Haut zu dringen. Mitt. aus Finsen's Lys. Inst. 1903. H. 4. — 4) Rollier, Die Heliotherapie der Tuberkulose. — 5) O. Bernhard, Heliotheraphie im Hochgebirge. — 6) Bering und H. Meyer, Methoden zur Messung der Wirksamkeit violetter und ultravioletter Strahlen. Strahlentherapie. 1912. Bd. 1. — 7) Mulzer, Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Finsen'schen Kohlenlichts und der medizinischen Quarzlampe. Med. Klinik. Nr. 29; Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 88. H. 1 u. 2. — 8) Wichmann, Experimentelle Untersuchungen über die biologische Tiefenwirkung des Lichts der medizinischen Quarzlampe und des Finsenapparats. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 12. — 9) Frank Schulz, Neue Gesichtspunkte in der Lichttherapie. Dermat. Zeitschr. 1919. Bd. 17. — 10) M. Levy, Ueber anatomische Veränderungen an der Milz der Maus nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Strahlentherapie 1916. Bd. 7. — 11) Gassul, Experimentelle Studien über die biologische Wirkung des Quecksilberquarzlichts auf die inneren Organe. Strahlentherapie. 1919. Bd. 9. — 12) Berner, Ueber die Wirksamkeit der Bestrahlungen mit Quecksilberdampfquarzlampe auf das Blut. Strahlentherapie. H. 11 (Orig.-Bd. 5. H. 1). — 13) Bardenheuer, Sonnenbehandlung der peripheren Tuberkulosis. Strahlentherapie. 1912. Bd. 1. — 14) Walscheff, Bluntuntersuchungen bei den Quarzlampenbestrahlungen. Inaug.-Diss. Verlag Franz Pietzcker.



III.

Aus dem Festungshilfslazarett X, Posen
(Beobachtungslazarett des V. A.-K.).

Zur Frage der Herkunft und Bedeutung von fettspaltenden Fermenten des menschlichen Blutes[1]).

Von

Prof. Dr. **L. Caro,**
leitendem Arzt des Lazaretts.

In meiner Arbeit: „Fettspaltende Fermente im menschlichen Blutserum, ihre Abhängigkeit von krankhaften, namentlich kachektischen Zuständen, ihre Unabhängigkeit von der histologischen Zusammensetzung des Blutes" (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, H. 3 u. 4) habe ich bereits darauf hingewiesen, dass die Ursache einer Aenderung im Lipasegehalt des Blutes in Organveränderungen bzw. in den damit verbundenen Einflüssen auf den Stoffwechsel zu suchen ist. Es bestand kein Parallelismus der fettspaltenden Fermente mit dem Lymphozytengehalt des Blutes, so dass die damaligen von mir angegebenen Untersuchungsergebnisse von 59 Fällen hinsichtlich der von Bergel supponierten fettspaltenden Eigenschaft der Lymphozyten negativ waren.

Bei der Wichtigkeit der Frage der Herkunft der Blutlipase ist es nötig, einmal eine breitere Beobachtungsbasis zu schaffen, dann aber auch den Versuch zu machen, diese Frage durch weitere Aufdeckung von Beziehungen der Blutlipasewerte zu einzelnen Krankheitsgruppen zu vertiefen.

Die Verhältnisse liegen bei der Blutlipase erfahrungsgemäss nicht so wie bei anderen im Blute kreisenden Fermenten. Fett ist ein kompliziert gebauter Stoff, der wohl nur stufenweise abgebaut wird, wie überhaupt der Abbau dabei komplizierter ist als angenommen wird. Im Gegensatz zur Lipase besitzt eiweissspaltende Fermente in gewissem Sinne jede einzelne Körperzelle. Es gilt dies namentlich von den weissen und roten Blutkörperchen. Dem Blutplasma kommt bei dem grössten Teil der Tiere und auch bei dem Menschen unter normalen Verhältnissen eine spaltende Wirkung Eiweissstoffen, Peptonen, Polypeptiden gegenüber nicht zu, wenigstens nicht in einem mit den jetzigen Methoden nachweisbaren Umfange. Eine andere Bewandtnis hat es mit dem Auftreten von Fermenten im Blutplasma nach der Einspritzung von blutfremden Proteinen und Peptonen ins Blut (Zusammenhang mit der Anaphylaxie).

Während nach den bisherigen Erfahrungen im Blut unter normalen Bedingungen stets Proteine bestimmter Art offenbar auch in bestimmter Menge kreisen und auch der Kohlehydratgehalt ein in engen Grenzen konstanter ist, zeigen die Fette ein anderes Verhalten. Der Fettgehalt des Plasmas schwankt innerhalb weiter Grenzen. Nach einer fettreichen Nahrung finden wir im Blutplasma so viel Fett, dass wir es manchmal mit blossem Auge erkennen können. Nach kurzer Zeit verschwindet es wieder aus dem Blute. Es scheint, dass das Blut auf jedes Ansteigen des Fettgehaltes mit einer Vermehrung der Lipase antwortet. Nur das vollständig nüchterne Tier zeigt kein oder

1) Die der Arbeit zugrunde liegenden Beobachtungen stammen aus der Zeit Ende des Jahres 1914 bis Ende des Jahres 1918.



fast kein Spaltungsvermögen (Abderhalden). Es ist deshalb nötig bei allen Lipaseuntersuchungen zum Zwecke einer Vergleichung die gleichen Ernährungsbedingungen und gleichen Tageszeiten einzuhalten (ein Umstand, der bei unseren Untersuchungen berücksichtigt wurde). Während einer grösseren Hungerperiode steigt die fettspaltende Wirkung des Blutes an. Es steht dies im Einklang mit der Erfahrung, dass während dės Hungers ein lebhafter Stofftransport stattfindet. Wiederholt konnten während des Hungers grössere Mengen von Fett im Blute nachgewiesen werden. Wird artfremdes Fett zugeführt, dann erhält man ein besonders hohes Fettspaltungsvermögen des Blutes. Die Steigerung des Fettspaltungsvermögens des Blutes bei Zuführung artfremden Fettes ist ohne Zweifel auf den vermehrten Lipasegehalt des Plasmas zurückzuführen, wie Abderhalden und Peter Rona hervorgehoben haben (Hoppe-Seyler's Zeitschrift f. physiol. Chemie von A. Kossel, Bd. 75, S. 32: Studium über Fettspaltungsvermögen des Blutes und Serums des Hundes unter verschiedenen Bedingungen). Bergel hat (Münchener med. Wochenschr., 1909, Nr. 2; 1912, Nr. 12, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 106) die engen Beziehungen der Lipase zu den Lymphozyten behauptet. Mit Recht hat selbst Resch (Zürich, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 118) gesagt, dass die Möglichkeit einer anderen Provenienz der Lipase als die aus Lymphozyten nicht ausgeschlossen oder durch das Vorgehen Bergel's nicht widerlegt ist. Es ist von Bergel auf das Vorkommen der Blutlymphozytose bei den durch die lipoidhaltigen Erreger der Lepra, Tuberkulose, Lues, Trypanosomiasis bedingten Krankheiten hingewiesen und dieser Umstand dadurch erklärt worden, dass die Lipoidhüllen dieser Erreger durch die etwaige Lipase der Lymphozyten zerstört wurden. Aus dem gleichzeitigen Vorkommen von Lymphozytose mit den genannten Erregern ist aber noch nicht der Lipasegehalt der Lymphozyten erwiesen. Wir wissen bisher nur — allgemein gesagt —, dass die Lymphozyten antitoxische Kraft besitzen. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Supponierung einer Lipaseausscheidung der Lymphozyten bei der lymphoiden Hyperplasie oder bei der exsudativen Diathese. Hier ist die Teilnahme des lymphoiden Parenchyms an Fettverdauungsvorgängen nicht bewiesen, sondern sie wird wohl eine antitoxische Bedeutung haben. Mehr als diese allgemeine Erklärung ist nicht zu geben. Ich habe schon in meiner ersten Arbeit über diesen Gegenstand (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 78, H. 3 u. 4) an Hand der Literatur betreffend Fütterungsversuche bei Tieren und auch Menschen gezeigt, dass aus diesen Ergebnissen ein Beweis für die spezifische Beziehung der Lymphozyten zur Fettverdauung nicht zu erbringen war. So sehr interessant auch die verschiedenen Verhältniszahlen von polynukleären Leukozyten und Lymphozyten bei den verschiedenen Laboratoriumstieren, ferner die grossen Unterschiede in der Verhältniszahl bei menschlichen Säuglingen, Kindern unter 10 Jahren und Erwachsenen sind, so ist die Erklärung dieser grossen Differenzen durch etwaige fettspaltende Funktion der Lymphozyten bis jetzt nicht bewiesen. Man hätte dasselbe Recht nach den Ergebnissen mancher Fütterungsversuche Beziehungen der Lymphozyten zum Abbau der Kohlehydrate anzunehmen. Im Gegensatz dazu sei das deutliche Hervortreten der Beziehung polynukleärer neutrophiler Leukozyten zur Eiweissverdauung betont.

Die Wahrheit wird wohl im allgemeinen in den chemotaktischen Verhältnissen der Lymphozyten zu gewissen toxischen Abbauprodukten des Stoffwechsels liegen, wobei Verschiedenheiten der Tierspezies und beim Menschen Verschiedenheiten des kindlichen und späteren Alters vorliegen. Ich erinnere daran, dass z. B. die vorhergenannte Stoffwechselkrankheit der exsudativen Diathese sich vorwiegend häufig im kindlichen Alter findet und sich später im allgemeinen ausgleicht.

Rekapitulieren wir das, was wir bisher von der funktionellen Bedeutung der Lymphozyten wissen (was ich auch bereits in der ersten Arbeit getan habe), so ergibt sich folgendes: Eine Vermehrung der Lymphozytose findet sich, abgesehen von der lymphatischen Leukämie und hämolytischen Anämie, auch bei manchen aleukämischen



Lymphadenomen, ferner beim Ablauf aller Infektionskrankheiten (postinfektiöse Lymphozytose). Starke frühzeitige Vermehrung zeigen Typhus, Pertussis, Malaria. Endlich findet sich eine Lymphozytose beim chronischen Verlauf zahlreicher Intoxikationen aller Art einschliesslich Tumorintoxikation und nach Seruminjektion, bei den Erkrankungen und Störungen der Organe mit innerer Sekretion (Basedow, Diabetes, Adipositas usw.). Verminderung der Lymphozyten findet sich im allgemeinen bei Beginn der akuten Infektionskrankheiten, mit ungünstiger Prognose auch im späteren Verlauf. Alle diese Verhältnisse sind vom Gesichtspunkte ihrer Beziehungen zu der Abwehr von Toxinen zu erklären und zwar von Toxinen verschiedenster Provenienz. Auch auf die pathologische Vermehrung der Hormone der Organe mit innerer Sekretion im Blut reagiert der Körper folgerichtig wie auf Toxine mit antitoxischer Lymphozytose (vagotonisch?). Dass sich endlich bei allen Zerstörungsprozessen lymphatischer Organe (ausgedehnte Lymphknotentuberkulose, Karzinose, malignes Granulom, Lymphosarkom) Verminderungen der Lymphozyten zeigen, ist selbstverständlich.

Fassen wir das zusammen, so müssen wir sagen, dass die postinfektiöse und posttoxische Lymphozytose zwar keine Zufälligkeit, sondern dadurch bedingt ist, dass die kleinen Lymphozyten sehr wohl mit der Produktion von Antitoxinen verknüpft sind, aber damit ist der Beweis für die Identität der antitoxischen Fähigkeit der Lymphozyten mit der einer fettspaltenden Wirkung noch nicht erbracht. Die erste Serie meiner Ergebnisse (Bd. 78, H. 3 u. 4 in dieser Zeitschrift) spricht sogar dagegen. Auch die polynukleären Leukozyten enthalten keine Lipase, dagegen konnten Protease, autolytische Fermente, Amylase, Diastase, Katalase, Nuklease, Oxydase, Peroxydase in ihnen nachgewiesen werden. Ferner enthalten die polynukleären neutrophilen Leukozyten Antitoxine bei akuten Infektionskrankheiten, während die Antitoxine der kleinen Lymphozyten sich gegen die chronischen und geringvirulenten Infektionskrankheiten richten. Ein Lipasegehalt der polynukleären Leukozyten ist bisher nicht nachgewiesen, überhaupt fehlt in der Literatur bis auf die Bergelschen Arbeiten jeder Hinweis auf einen Zusammenhang von Lipase mit irgendwelchen Blutzellen. Dagegen zeigte sich bei meinen und Bauer's (Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 37) Untersuchungen das reine Serum lipasehaltig und ebenso das Plasma (Abderhalden und Peter Rona). Serum und Plasma können nur die Träger und nicht die Produzenten der Lipase sein. Um diesen Gedanken weiter zu verfolgen, greifen wir wieder zurück zu den proteolytischen Fermenten.

Mit Recht wirft Abderhalden die Frage auf, ob die polynukleären Leukozyten wirklich selbst die Lieferanten der proteolytischen Fermente des Blutes sind oder nur die Träger, während die eigentlichen Produzenten einzelne Organe, z. B. das Pankreas sind. Auch Guggenheimer hat an die Möglichkeit gedacht, dass einzelne Organe als Quelle für die plasmafremden Fermente spezieller Art in Betracht kommen. Dabei würde nach Abderhalden zu unterscheiden sein, ob erst in jedem Bedarfsfalle bei Einführung artfremder oder arteigner, aber blutfremder Stoffe in die Blutbahn die betreffenden Fermente in die Blutbahn sezerniert werden oder ob Fermente auch ohnedies von den inneren Organen in die Blutbahn übertreten und dort inaktiviert, gewissermassen bereitgestellt werden, um bei Zutun artfremder oder arteigner aber blutfremder Stoffe aktiviert zu werden[1]). Manche Tatsachen sprechen für letztere Möglichkeit. Auch dass das Blut des Menschen ausserhalb des Körpers fettspaltende Wirkung zeigt und zwar verschiedengradig in verschiedenen Fällen, je nach den konstitutionellen Verhältnissen und Krankheitszuständen, ist gerade in diesem Sinne zu verwerten.

1) Nach Minanu (Tokio): „Ueber die Beeinflussung des fettspaltenden Fermentes durch Serum und Organpresssäfte" enthält das Blut (auch die Leber und die Muskulatur) Substanzen, welche die Fähigkeit besitzen, die Wirkung des fettspaltenden Fermentes ebenso wie die der Diastase zu aktivieren.



Wenn die polynukleären neutrophilen Leukozyten Träger einer Reihe von Fermenten sind, so ist damit nicht gesagt, dass alle Fermente überhaupt ausschliesslich an die Blutzellen gebunden sind, sie können ja auch an das Serum lose gekettet sein. Da die polynukleären neutrophilen Leukozyten proteolytische und andere fermentative Eigenschaften haben oder Träger solcher Fermente sind, so müssen Störungen der Organe mit innerer Sekretion nicht bloss deshalb von Einfluss auf den Fermentgehalt des Blutes sein, weil sie solche Fermente entweder zu wenig oder zu viel an das Blut abgeben, sondern auch aus dem Grunde, weil die Organe mit innerer Sekretion die histologische Zusammensetzung des Blutes regulieren. Es ist deshalb mehr als wahrscheinlich, dass für die Unterschiede im Fermentgehalt des Blutes die Wechselwirkung der Organe mit innerer Sekretion als vermittelnd anzusehen ist. Ein konkretes Beispiel bietet die Verminderung des Antitrypsingehaltes des Blutes beim Diabetes. Während eine Vermehrung des Antitrypsingehaltes des Blutes bei so zahlreichen Erkrankungen vorkommt, dass eine differentialdiagnostische Verwertung nur mit grosser Vorsicht möglich ist, findet sich („Zur Antitrypsinverminderung beim Diabetes". Curt Meyer, Biochem. Zeitschr., Bd. 40), eine Verminderung des Antitrypsins sehr selten. Mit einer gewissen Regelmässigkeit wird sie bei Diabetes mellitus beobachtet, wie von verschiedenen Seiten übereinstimmend hervorgehoben wurde. Ich selbst kann nach eigenen Untersuchungen diese Beobachtung auch bestätigen. Curt Meyer bringt diese Tatsache mit Recht mit einer Insuffizienz des Pankreas in Beziehung, wie sie der Mehrzahl der Fälle von Diabetes zu Grunde liegt. Durch die innersekretorische Funktionsstörung des Pankreas ist die Verminderung der Trypsinsekretion und damit auch die Verminderung der Antitrypsinbildung des Blutes bedingt. Bestätigt wurde diese Auffassung durch die Beobachtung Cobliner's, welcher nach Exstirpation des Pankreas bei einem Hunde eine fortschreitende Abnahme des Antitrypsingehaltes des Blutes bis zum fast völligen Verschwinden sah. Biedl und Offer nehmen an, dass vom Pankreas durch den Ductus thoracicus Pankreashormone aus dem Lymphgefässsystem, wohin sie sezerniert werden, dem Blute zugeführt werden. Als Stütze dafür führen sie an, dass sie mit Ductus thoracicus-Lymphe eine Hemmung der Adrenalinwirkung erzielt haben, die sich in Verhinderung der Ehrmann'schen Adrenalinreaktion und Verhinderung der Adrenalinglykosurie äusserte. Bekanntlich wirken die Pankreashormone antagonistisch dem Adrenalin gegenüber.

Es wird sich wohl bei der Abgabe von Pankreassekreten in die Duktuslymphe um alle inneren Hormone des Pankreas handeln (vgl. z. B. Biedl und Offer: „Ueber Beziehungen der Duktuslymphe zum Zuckerhaushalt". Wiener klin. Wochenschr. 1907). Der Uebertritt in die Duktuslymphe gilt wohl auch für die lipolytischen Fermente des Pankreas, welches ja (Studien über Lipolyse von Guido Izar, Biochem. Zeitschr., Bd. 40) eine starke, von allen Organen die höchste, fettspaltende Kraft hat. Es folgen der Stärke an fettspaltender Kraft nach: Die Nieren, die Leber, die Darmschleimhaut, dann erst Blut und Muskeln, minder wirksam sind: Milz, Lunge, Hoden, Nebenniere, Schilddrüse, Thymusdrüse, Gehirn, Ovarien.

Den Einfluss der Organe mit innerer Sekretion auf den Fermentgehalt des Blutes zeigt auch eine Arbeit von Juschtschenko (Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 75, S. 165). Exstirpation der Schilddrüse bei jungen Hunden zeigt eine Verringerung der Katalase und Nuklease im Blut und in den inneren Organen. Bei Kaninchen führt diese Operation gleichfalls zu einer Verminderung der Katalase und Nuklease, auch zur Herabsetzung der antitryptischen Eigenschaften des Serums und zur Abnahme der Phylokatalase. Andererseits zeigt sich nach Einführung von Thyreoidin eine Vermehrung der Katalase oder Nuklease, der antitryptischen und hämolytischen Eigenschaften des Serums. Aus einer früheren Arbeit Juschtschenko's ist die Wirkung der Schilddrüsensubstanz auf die Steigerung der Peroxydase, Lipase, Katalase ersichtlich. Im ganzen liefern diese Arbeiten ein Tatsachenmaterial,



welches die Bedeutung der Schilddrüse für die fermentativen Prozesse des Gewebstoffwechsel zeigt.

Dies sind alles Einzelheiten aus dem grossen Gebiete der Beziehungen der Organe mit innerer Sekretion zur fermentativen Tätigkeit im Stoffwechsel. Diese Beziehungen werden in grossen Zügen illustriert dadurch, dass die sympathikotonische Gruppe dieser Organe: Thyreoidea, chromaffines System, das Infundibulum der Hypophyse stoffwechselsteigernd, hungereiweisssteigernd, kohlehydratmobilisierend, fettumsatzsteigernd, salzstoffwechselfördernd wirken, während im Gegensatz dazu die autonome Gruppe: Pankreas, Epithelkörperchen hemmend wirken. Hinsichtlich der Förderung des Eiweissumsatzes und der Fettverbrennung wirkt Ovarium im gleichen Sinne wie Thyreoidea und Infundibulum der Hypophyse, den Kalkumsatz hemmt Ovarium im Gegensatz zum Thyreoidin zum Pituitrin und Adrenalin. Dieser kurze allgemeine Ausblick ohne Hinweis auf Einzelheiten zeigt, wie kompliziert die Körperfermente arbeiten müssen, sowohl im Zusammenwirken wie auch in der Gegenwirkung einer ganzen Reihe von Organen zum Zwecke der Regulierung und Verhinderung einseitigen Ueberschiessens einer Stoffwechselrichtung unter normalen Verhältnissen.

Kommen wir jetzt zum Ausgangspunkt unserer Betrachtung zurück, zu dem sehr komplizierten Vorgang der Fettspaltung, so weist uns die ganze Betrachtung auf die Richtigkeit der a priori gehegten Ansicht der Ablehnung einer so einfachen Erklärung dieses Vorganges hin, wie sie die Lokalisation der Lipase in den Lymphozyten wäre. Auch die Schlüsse, welche Bergel aus dem Zusammenfallen einer Lymphozytose mit Basedow im Sinne des bei dieser Krankheit so oft gesteigerten Fettstoffwechsels, der dabei oft beobachteten Abmagerung zieht, sind nicht gestattet, da sich die Lymphozytose auch beim gegenteiligen Prozess, bei Myxödem findet, welches mit einem verlangsamten Fettstoffwechsel einhergeht. Die Lymphozytose ist eben ein ausserordentlich vieldeutiges Symptom, sie kommt als solches vielen Krankheitsprozessen u. a. auch fast allen Störungen der inneren Sekretion und als solchen auch der Adipositas und dem Diabetes, wie ich gezeigt habe, zu (Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 32 u. 40), aber sie ist als Folgezustand anzusehen, hat wahrscheinlich eine allgemeine antitoxische Bedeutung. Die Annahme einer fettspaltenden Bedeutung der Lymphozytose ist dabei nicht erwiesen und das Vorkommen der Lymphozytose bei den verschiedenartigsten Prozessen würde auch nach den klinischen Erfahrungen mit dieser Deutung in Widerspruch stehen.

Von wievielen Momenten der Fettstoffwechsel abhängt, zeigten auch die verschiedenen Formen seiner krankhaften Störungen. Soweit bisher z. B. Adipositasformen als bedingt durch Störungen der Organe mit innerer Sekretion bezeichnet wurden, kommen in Betracht bei Kindern: Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion, ferner der Genitalfunktion, endlich der Thymusfunktion durch Erkrankung dieser Organe. Aber auch ausserhalb dieser Ursachen gibt es Kinder, welche weniger „brennen" (v. Bergmann). Dies weist auf eine grosse Ausdehnung eines endogen disponierenden Elementes hin. Beim Erwachsenen sind mit der Adipositas in Zusammenhang gebracht worden: Störungen der Funktion der Schilddrüse, des Pankreas, der Keimdrüsen, der Zirbeldrüse und event. auch der Thymusdrüse (?). Da es bekanntlich bei Kindern und Erwachsenen eine sehr grosse Anzahl von Fällen gibt, bei denen der Zusammenhang mit Störungen der inneren Sekretion nicht so ohne weiteres nachweisbar ist, so ist gerade für solche Fälle der Befund einer Lymphozytose und namentlich die dabei von mir beobachtete Normalisierung des Blutbildes durch Einnahme von Thyreoideasubstanz sehr wertvoll für einen Hinweis auf die Genese. Eine weitere Nachforschung bei einem sehr ausgedehnten Material wäre allerdings dabei sehr wichtig. Die Lymphozytose ist dabei nur eine Reaktion auf die innersekretorische Störung.



Es ist sehr wahrscheinlich, dass die sogenannte exsudative Diathese und die dabei beobachtete Lymphozytose bzw. die dabei beobachtete systematische Erkrankung lymphatischer Organe ebenfalls bedingt sind durch Störung der Organe mit innerer Sekretion, welche mit ihren regulatorischen Einflüssen auf die Fermente inmitten der Stoffwechselvorgänge zu stehen scheinen.

Ich komme jetzt zur Wiedergabe der Untersuchungsresultate. Die Technik ist dieselbe, wie sie für die Fälle meiner ersten Arbeit (Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 78, H. 3 u. 4) angewandt und von Rona und Michaelis (Biochem. Zeitschr. 1911) beschrieben wurde. Die Literatur über diesen Gegenstand findet sich in der Arbeit von Julius Bauer (Wiener med. Wochenschr. 1912, Nr. 37). Die Untersuchungen wurden unter den gleichen Bedingungen (Ernährung, Temperatur, bestimmte Tageszeit usw.) angestellt. Untersucht wurden, wie in der ersten Arbeit, die fettspaltende Kraft des durch 24 stündiges Sedimentieren gewonnenen Serums der verschiedenen Fälle dem Tributyrin gegenüber, ferner Lumbalpunktate, Drüsen, Pleurapunktate, Bursitispunktate und ein Hämatompunktat. Die Konstante der Geschwindigkeit der Fettspaltung des Serums bewegte sich normal zwischen 0,01 und 0,009. Die Untersuchungen beziehen sich im ganzen auf 300 Fälle, von denen 59 Fälle aus der ersten Arbeit noch einmal eingefügt und an den in Klammern vermerkten alten Nummern kenntlich sind.

Die neuen 241 Fälle stammen aus dem Festungshilfslazarett X Posen. Die Beobachtungsresultate beziehen sich auf die Zeit von Ende 1914 bis Ende 1918.

I. Untersuchung des Blutserums.

1. Adipositas.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosino-phile	Mastzellen
1	—	0,014865	—	90	4 130 000	8 200	45	**51**	2	2	—
2	—	0,016330	+ Früher Glykosurie, jetzt ohne Zuckerabscheidung, pastöses Aussehen	80	4 360 000	9 300	51	**47**	2	—	—
3	—	0,012286	+ Albuminurie	82	4 780 000	6 450	38	**59**	1	2	—
4	56	0,02312	—	85	4 700 000	7 000	51	**48**	—	1	—
5	—	0,020807	+ Myokarditis	85	4 810 000	6 000	72	29	1	6	—
6	—	0,016722	—	—	—	7 600	70	30	—	—	—
7	—	0,0176313	+ Arteriosklerose, Tabes? Myokarditis, W. —	90	4 300 000	5 600	73	25	—	2	—
8	—	0,019914	—	90	4 820 000	8 200	70	28	1	1	—
9	16	0,012855	+ Epilepsie	80	6 300 000	11 200	74	23	1	2	—
10	52	0,012200	+ Neurasthenie	80	4 020 000	7 200	69	25	1	3	2
11	38	0,010015	+ Thyreose	90	—	6 200	43	**53**	2	2	—
12	46	0,010572	do.	90	—	4 900	44	**51**	2	3	—

Von den 12 Adipositasfällen zeigen 10 Vermehrung des Fettspaltungsvermögens und davon 4 eine ausgesprochene Lymphozytose. 2 Fälle zeigen keine Vermehrung des Fettspaltungsvermögens. Sie sind mit Thyreose kombiniert, beide zeigen ausgesprochene Lymphozytose. Die Adipositas begünstigt die Steigerung des Fettspaltungsvermögens. Es besteht aber zwischen Fettspaltungsvermögen und Lymphozytose kein Parallelismus.

2. Kachexien der verschiedensten Herkunft.

Alter Jahre	Fett-spaltungs-vermögen	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Ueber-gangs-zellen
—	0,0058016	+ Carcinoma ventric. et hepatis	85	3 540 000	8 200	68	24	3	5	—
—	0,006551	+ Insuffic. ren. dextr., susp. Tumor malig. ren. dextr.	80	4 200 000	5 600	63	**35**	2	—	—
—	0,005680	+ Carcinoma oesophagi	85	—	14 700	64	28	1	7	—
72	0,003788	+ „ ventriculi	50	—	—	76	21	1	1	—
30	0,003879	+ „ ventric. Anämie	35	3 200 000	9 400	72	26	1	1	—
61	0,008643	+ „ ventriculi	80	3 900 000	9 200	78	16	2	4	—
62	0,007898	+ Allgem. Karzinose, schwere Anämie	50	2 700 000	7 200	61	28	—	1	—
64	0,007008	+ Carcinoma renis	70	3 300 000	10 000	74	20	1	3	2
—	0,003016	+ „ „ Blutserum	73	3 440 000	7 800	67	27	1	2	3
—	0,0056623	+ Leber-, Lungen-, Blasen-Echinokokkus	—	—	11 000	71	24	1	4	—
—	0,008559	+ Maligne Symptome	60	3 300 000	6 000	60	**35**	3	2	—
38	0,006911	+ Pneumonie ante exit., Eiweissabscheidung	—	—	—	—	—	—	—	—
34	0,002980	+ Leberschwellung, Herzinsuff., schw. Kompensationsstörung	90	—	7 800	77	20	2	1	—
—	0,003723	+ Lungentubk., Kachexie extr.	69	3 250 000	22 000	63	**36**	—	1	—
34	0,004213	Augengefässdegenerat., Nephrit., Anämie, schwerer Fall	60	2 600 000	7 000	68	22	4	6	—
28	0,005044	Nephritis, Zirrhosis, Urämie	50	2 400 000	11 400	80	17	2	1	—
—	0,006928	Zirrhosis, Urämie, 1 Std. ante exitum	—	—	—	—	—	—	—	—
45	0,0038446	Carcinoma ventriculi, Anämie	45	1 700 000	8 000	65	30	2	3	1,32 kernhalt. Erythro-, Mikro- u. Makrozyten
22	0,007988	Mediastinaltum., Lymphogranul. (mikrosk. festgest.), mager ohne Kachexie?, Röntgentherapie	82	4 300 000	6 400	65	**36**	4	1	—
25	0,0063396	Schwacher, mag. Mann, tuberberkulöse Drüsen, kachektisch	—	—	—	—	—	—	—	—
47	0,0065726	Sehr elend. Mann, Carc. ventriculi et hepat., im Serum keine Lymphozyten	85	3 080 000	8 400	71	25	3	1	—

Von den 21 Fällen mit Kachexie (meistens Tumorkachexien) zeigen 19 Fälle eine starke Verminderung des Fettspaltungsvermögens, 2 Fälle zeigen nur geringe Verminderung des Fettspaltungsvermögens. Alle Fälle zeigen naturgemäss eine mehr oder minder starke Anämie. In 4 Fällen, bei denen die Anämie nicht sehr gross ist, besteht eine mässige Lymphozytose. Die Kachexie begünstigt stark die Verminderung des Fettspaltungsvermögens.



3. Diabetes.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	52	0,007093	Mult. Sklerose, etwas Adipositas	80	4 700 000	4 100	65	32	2	1
2	77	0,008966	Arteriosklerose	85	5 600 000	6 600	50	40	2	8
3	50	0,008557	Soll früb. Glykosurie gehabt hab.	90	6 800 000	1 040	65	30	1	3
4	70	0,009058	Arteriosklerose	75	4 800 000	5 600	45	45	5	5
5	60	0,006291	Nicht mager	15	4 500 000	11 600	51	36	2	11
6	53	0.007569	Furunkulose	75	3 600 000	8 400	57	39	1	3
7	42	0.018945	Herzhypertrophie	85	5 900 000	7 400	68	28	2	2
8	70	0,011787	Albuminurie +, Arthritis	75	5 000 000	7 800	74	14	1	11
9	39	0.008823	Thyreose	70	5 200 000	6 800	51	44	—	5
10	60	0 016130	Basedow, **gut genährt**	80	3 700 000	9 200	70	25	4	1
11	72	0,003440	Tuberkulose, mager	—	—	—	—	—	—	—
12	49	0,009072	1 × Albumin, Blutdrucksteiger.	75	4 080 000	8 700	52	45	1	1
13	64	0 011590	**Nicht mager**	70	3 900 000	6 300	53	40	3	3
14	29	0,008217	Zeitweise kein Zucker, Thyreose	90	—	7 200	76	20	2	2
15	50	0,012102	Leberschwellung	90	—	10 600	50	45	—	4
16	65	0.008708	Glykosurie 0,5 pCt., Albuminurie	100	—	7 100	61	34	—	5
17	50	0.009386	Albuminurie, Glykosurie	95	5 375 000	7 000	62	34	2	1
18	14	0,005178	Mager	75	4 960 000	12 100	53	42	1	3
19	24	0,007089	„	90	5 000 000	9 100	40	59	1	—
20	58	0,007241	Albuminurie	85	3 975 000	7 800	71	26	—	3
21	63	0,007420	Mager	85	4 200 000	6 900	58	32	6	3
22	50	0,006741	6 pCt. Zucker	100	—	—	58	39	5	2
23	49	0,009182	0,4 pCt. Zucker	85	4 225 000	6 400	59	29	4	6
24	45	0,007878	2 pCt. Zucker	90	—	4 700	46	51	3	—
25	32	0,005236	8½ pCt. Zucker	90	4 300 000	5 700	60	40	—	—
26	45	0,009203	Sehr fett. Mann, 2,4 pCt. Zucker, kein Azeton, keine Azetessigsäure, W. —	100	5 090 000	6 800	72	28	—	—
27	35	0,007287	Schw. Mensch, Zucker 7,8 pCt., Azeton —, Azetessigsäure —, Herzschwäche, Oedeme	85	4 500 000	6 000	75	24	1	—
28	40	0,0086957	6 pCt. Zucker, tryptische Kraft d. Serums sehr minimal, fast nicht nachweisb., schwächl., etw. mager, Azeton —, Azetessigs. —	90	4 700 000	7 000	60	39	—	1
29	25	0,0086066	Magerkeit, 5 pCt. Zucker, Azidosis	80	3 960 000	6 200	57	41	—	1

Von 29 Fällen von Diabetes und Glykosurien zeigen 12 sehr deutliche Verminderung der Fettspaltung, davon zeigen 9 Fälle eine Lymphozytose, 2 keine Lymphozytose; bei einem fehlt die Blutuntersuchung. Diese Fälle sind meistens mager oder haben einen stärkeren Zuckergehalt. Ein Fall zeigt eine geringe Vermehrung der Fettspaltung; es besteht dabei Morbus Basedowii und guter Ernährungszustand. 13 Fälle zeigen knapp normale Werte, davon zeigen 8 Fälle eine Lymphozytose und 5 keine Lymphozytose. 3 Fälle zeigen etwas übernormale Werte, davon zeigen 2 Lymphozytose, 1 eine Lymphopenie. Von diesen 3 Fällen zeigt einer eine Nephritis, 1 ist gut genährt, 1 zeigt eine Leberschwellung.

Bei allen Fällen besteht auch hier keine Beziehung der Fettspaltung zur Lymphozytose. Die Fälle von verminderter Fettspaltung sind meist mager oder haben starken Zuckergehalt. Kombinationen mit Arteriosklerose, mit Adipositas bzw. mit gutem Ernährungszustande oder Nephritis scheinen einer Verminderung der Fettspaltung entgegen zu wirken.



4. A r t e r i o s k l e r o s e.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosino-phile	Mastzellen
1	55	0,013516	Prostatahypertrophie, Zystitis	—	—	11 800	66	28	2	4	—
2	40	0,013474	Alhoholneuritis, Ischias	—	—	12 600	64	**32**	2	2	—
3	39	0.015022	Thyreoidismus, Präsklerose	85	4 120 000	7 500	56	**32**	2	10	—
4	40	0,0176313	Tabes, Myokarditis, Adipositas, W.—	90	4 330 000	5 600	73	25	—	2	—
5	50	0,013323	Hemiplegie, W. —	80	4 650 000	6 000	46	**53**	—	1	—
6	42	0,0120766	Asthma, W. —	80	3 740 000	9 600	57	**35**	1	7	—
7	36	0,010483	Alte Lues, W. —	80	4 170 000	6 800	44	**53**	2	1	—
8	38	0,009741	Alter Schädelbruch, Thyreose	90	4 350 000	7 700	57	**41**	—	2	—
9	42	0,011858	Aortenerkrank., Achyliagastr., W.—	80	4 700 000	6 600	66	30	1	1	1
10	70	0,011787	Albumin. u. Glykosurie, Arthritis	75	5 000 000	7 800	74	14	1	11	—
11	49	0,009072	Glykos. schwach, Blutdrucksteigerg.	75	4 080 000	8 700	52	**45**	1	1	1
12	50	0,009224	—	80	4 600 000	6 400	76	22	1	1	—
13	68	0,011456	Albuminurie und Glykosurie, Spur	85	4 375 000	9 600	52	**48**	—	—	—
14	50	0,011567	Hyal. Zylinder, kräft. Mann, W. —, Blutdruck 190—215, Albumin. —	—	—	—	60	**37**	1	2	—

Von den 14 Fällen von Arteriosklerose zeigen 6 Fälle deutliche, zum Teil starke Vermehrung der Fettspaltung, 4 Fälle zeigen geringe Vermehrung der Fettspaltung. Von diesen 10 Fällen zeigen nur 2 stärkere Lymphozytose, 4 Fälle sehr geringe Lymphozytose, 4 Fälle gar keine Lymphozytose.

4 Fälle zeigen normale Fettspaltungswerte. Von diesen 4 Fällen zeigen 3 stärkere Lymphozytose, 1 Fall keine Lymphozytose.

Die Arteriosklerose scheint die Vermehrung des Fettspaltungsvermögens des Serums zu begünstigen, eine Verringerung eher zu verhindern. Ein Parallelismus zwischen Fettspaltung des Serums und Lymphozytose besteht nicht, eher das Gegenteil.

5. F u n k t i o n e l l e N e u r o s e n (Erschöpfungsneurosen und Neurasthenie).

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Uebergangs-zellen	Basophile
1	36	0,012883	Keine Komplikation	—	—	10 000	66	29	2	3	—	—
2	34	0,012230	Zystitis	—	—	7 500	66	31	—	3	—	—
3	37	0.009193	Angina, W. —	85	4 100 000	10 300	72,6	25,8	1	0,4	—	—
4	40	0,014223	Etwas Fettansatz	85	3 870 000	7 400	57	**35**	2	5	—	—
5	28	0,010693	Thyreose	85	5 500 000	6 200	63	**32**	3	1	1	—
6	28	0,011223	Keine Komplikationen	80	5 500 000	11 000	68	27	2	1	—	—
7	37	0,006638	Diagnose schwankt zwischen zentr. Erkrank. (W.—) u. traum. Neurose	—	—	10 600	53	**40**	2	5	—	—
8	28	0,007278	Gehirnerscheinung. nach Trauma,	—	—	6 800	45	**39**	1	9	—	1
			traumatische Neurose, W. —			—	65	30	3	2	—	—
9	45	0,006532	Früher Trauma, jetzt Kopfschmerz einseitig, Exophthalmus	—	—	8 600	48	**49**	1	2	—	—
10	34	0,009682	Leberschwellung, zentr. Erkrankg., Luesanamnese +, W. —	—	—	6 000	61	30	—	1	—	1
11	32	0,012040	Thyreose	85	7 175 000	—	—	—	—	—	—	—
12	34	0,006651	Keine Komplikationen, W. —	—	—							
13	50	0,008150	do.	80	4 180 000	4 100	62	**33**	—	5	—	—
14	27	0,010851	do.	90	—	9 600	57	**42**	1	—	—	—
15	44	0,007261	Bronchitis, W. —	80	—	5 200	49	**48**	1	2	—	—
16	27	0,006456	Keine Komplikationen	85	—	7 300	50	**48**	—	2	—	—



Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fettspaltungsresultat	Komplikationen	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.	Uebergangszellen	Basophile
17	28	0,007210	Keine Komplikationen	85	—	6 100	57	**38**	1	3	1	—
18	36	0,006493	„ „ W. —	85	—	7 200	58	**38**	2	2	—	—
19	34	0,007902	Bronchitis	80	—	7 900	42	**52**	2	4	—	—
20	36	0,0121109	Verdacht auf Hypophysenerkrank., Hysterie, W. —, Atrophia genit., magerer Mann, etwas vertiefte Sella turcica	92	4 900 000	7 000	69	30	—	1	—	—
21	35	0,0083373	Diab. insipidus, Halssympathikusparese rechts	100	5 080 000	6 900	75	25	—	—	—	—
22	25	0,0129997 (Liquor 0)	Hysterie, magerer Mann, W. —, Lumbalpunktat o. B.	97	5 000 000	6 000	73	24	—	3	—	—

Von den 22 Fällen der funktionellen Neurose zeigen 7 Fälle eine leichte Vermehrung der Fettspaltung, hiervon zeigt 1 Fall eine geringe Lymphozytose, 3 Fälle normale Werte, 1 Fall davon eine Lymphozytose, 12 Fälle zeigen eine Verminderung der Fettspaltung, hiervon 8 Fälle eine Lymphozytose; bei 1 Fall ist keine Blutuntersuchung gemacht.

Die Fälle mit Verminderung der Fettspaltung haben der Zahl nach das Uebergewicht. Starke Vermehrung der Fettspaltung ist bei diesen Fällen überhaupt nicht beobachtet worden. Im ganzen ist das Verhalten der Fettspaltung gegenüber schwankend. Es besteht kein Parallelismus von Fettspaltung und Lymphozytose, eher ein umgekehrtes Verhältnis.

6. Nephritis und Albuminurien.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fettspaltungsresultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.	Uebergangszellen	Basophile
1	47	0,013623	Chron. parenchym. Nephritis, Arteriosklerose, Myokarditis, alter leichter Basedow	—	—	10 000	75	24	1	—	—	—
2	38	0,017866	Chron. par. Nephritis, Myokarditis, Cholezystitis, Leberschwellung	80	4 120 000	18 000	71,5	27,5	—	1	—	—
3	37	0,014255	Chron. par. beiderseit. Nephritis, Hepar lobatum	85	4 020 000	8 200	84	15	—	1	—	—
4	39	0,013761	Chron. par. Nephrit., Nierenblutg.	75	3 900 000	6 000	66	**33**	1	—	—	—
5	26	0,010091	do.	68	3 200 000	7 800	64	26	2	5	3	—
6	33	0,008410	Albuminurie, Muskelrheum., W. —	85	—	4 800	36	**60**	2	2	—	—
7	21	0,008282	„ W. —	90	—	9 600	62	**33**	2	2	—	1
8	23	0,009010	„ W. —, Herzhypertr.	95	—	8 000	62	**33**	—	5	—	—
9	68	0,011456	Schrumpfniere, Blutdruck 250, Arteriosklerose	85	4 375 000	9 600	52	**48**	—	—	—	—
10	65	0,008708	Schrumpfniere, Glykosurie 0,5 pCt., Albuminurie	100	—	7 100	61	**34**	—	5	—	—
11	59	0,011642	Schrumpfniere, Blutdruck 200, Arteriosklerose	75	3 860 000	7 200	54	**45**	—	1	—	—
12	50	0,009385	Schrumpfniere, Glykosurie, verschwindet bald	95	5 375 000	7 000	62	**34**	—	2	—	1
13	30	0,0040125	Chronische par. Nephritis, Polyarthritis, Albuminurie 1 pM., hyal. Zylinder	89	4 800 000	8 000	57	**40**	—	3	—	—

Von den 13 Fällen von Nephritis und Albuminurien handelte es sich bei 6 Fällen um chronische parenchymatöse Nephritis, hiervon zeigen 4 Fälle eine deutliche, zum

Teil starke Vermehrung der Fettspaltung ohne Lymphozytose, 1 Fall zeigt normale Fettspaltung ohne Lymphozytose, 1 Fall zeigt verminderte Fettspaltung mit deutlicher Lymphozytose.

Von 3 Fällen von Allbuminurien zeigen 2 knapp normale, 1 Fall normale Werte der Fettspaltung; 1 Fall von ihnen zeigt starke Lymphozytose.

Von den 4 Fällen von Schrumpfniere zeigen 2 normale Werte von Fettspaltung mit wenig gesteigerter Lymphozytenzahl, 2 Fälle zeigen ein wenig übernormale Werte der Fettspaltung mit deutlicher Lymphozytose.

Unter allen 13 Fällen findet sich nur 1 Fall mit deutlich verminderter Fettspaltung. Ein Parallelismus von Fettspaltung und Lymphozytose besteht nicht.

7. Lues.

Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Uebergangs-zellen	Basophile
40	0,014814	Periphere Lähmung, Anämie, alte Lues, kein W. gemacht	80	3 390 000	5 800	52	**44,2**	2,4	1	—	—
42	0,014255	Alte Lues, W. zweifelhaft	90	5 100 000	8 800	69	**29**	1	1	—	—
43	0,011195	Insuffic. cordis, Nephritis, alte Lues, W. +	85	4 530 000	7 000	65	**35**	—	—	—	—
54	0,010483	Arteriosklerose, alte Lues, kein W. gemacht	80	4 170 000	6 800	44	**53**	2	1	—	—
38	0,012897	Lues, W. —	80	4 400 000	6 800	70	27	1	2	1	—
25	0,009764	Lues, Basedow, Kropfexstirpat., W. +	75	3 500 000	5 000	41	**49**	2	7	—	—
41	0,006391	Vor 15 Jahren Ulcus molle, Erosion der Mastdarmschleimhaut W. zweifelhaft	—	—	8 600	69	19	3	9	—	—
19	0,008077	Narbe am Penis, Spritzkur, Laryngitis, W. zweifelhaft	—	—	—	—	—	—	—	—	—
41	0,013109	Lues, Zystitis, W. +	75	5 300 000	7 800	62	**33**	3	2	—	—
44	0,006177	Luesanamnese +, Ulcus cruris, früher Ulkus am Penis, W. —	—	—	—	46	**52**	1	1	—	—
27	0,007056	Romberg +, Tabes dorsalis, beginnende Paralyse, Atrophia nervi optici, W. —	85	—	6 400	40	**54**	4	2	—	—
24	0,009735	1914 Schanker, Spritzkur, keine spezifischen Symptome, W. —	—	—	—	47	**50**	1	2	—	—
43	0,008613	Pupillendifferenz, Herzhypertrophie, W. +	95	5 600.000	6 200	41	**52**	3	4	—	—
44	0,007092	Aortenausbuchtung, Thyreose, erhöhter Blutdruck 150, W. +	85	8 325 000	6 300	61	**33**	2	2	—	2
40	0,009490	Lues, Spinalflüssigkeit, W. +, Blut, W. + (Thyreose?), Tabes	70	4 400 000	12 200	75	19	2	2	—	Mast 2
20	0,012818	Lues, kein W. gemacht	76	4 800 00	4 400	40	**56**	3	—	1	—
36	0,010619	Frische Lues, W. +	80	—	6 400	50	**46**	1	2	—	—
37	0,0076385	Luesverdacht, W. fraglich, nach Salvarsaninjektion W. —	100	5 100 000	8 800	73	24	1	1	—	1
40	0,0099316	Sichere Lues, W. fraglich, nach provok. Salvarsaninjektion W. schwach +	95	5 000 000	6 900	67	28	1	4	—	—
36	0,0081055	Lues, W. des Liquors schwach positiv, Blut W. —	100	5 100 000	6 800	69	27	1	3	—	—
35	(Liquor 0,0006375) 0,012219	Luesanamnese +, Tabesverdacht, Blut W.--, Lumbal W.—	100	5 067 000	6 000	69	28	1	2	—	Mast 1



Von den 21 Fällen von Lues zeigen 10 Fälle einen positiven Wassermann, darunter 3 Fälle vermehrte Fettspaltung, davon 2 Fälle keine Lymphozytose, 1 Fall geringe Lymphozytose; 5 Fälle normale Fettspaltung, davon 2 Fälle keine Lymphozytose, 3 Fälle Lymphozytose; 2 Fälle verminderte Fettspaltung, davon 1 Fall keine Lymphozytose, 1 Fall geringe Lymphozytose. 5 Fälle einen negativen Wassermann, darunter 1 Fall normale Fettspaltung, keine Lymphozytose; 1 Fall normale Lymphozytose; 3 Fälle verminderte Fettspaltung, davon 1 Fall keine Lymphozytose, 2 Lymphozytose. 3 Fälle einen fraglichen Wassermann, darunter 1 Fall vermehrte Fettspaltung, keine Lymphozytose; 2 Fälle verminderte Fettspaltung, davon 1 Fall keine Lymphozytose, bei 1 Fall ist keine Blutuntersuchung gemacht. Bei 3 Fällen ist kein Wassermann gemacht, davon zeigen 2 Fälle vermehrte Fettspaltung, Lymphozytose; 1 Fall normale Fettspaltung, Lymphozytose.

Schlüsse lassen sich aus den Ergebnissen hinsichtlich des Verhältnisses zur Lues oder Wassermann nicht ziehen, da offenbar für das Zustandekommen des Grades des Fettspaltungsvermögens des Blutes noch andere körperliche Momente von Einfluss sind. Jedenfalls zeigt die Lues und der positive Wassermann keinen überragenden Einfluss auf den Ausfall der Fettspaltung. Beziehungen zwischen Lymphozytose und Fettspaltung bestehen nicht.

8. Taboparalyse.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	42	0,008009	Taboparalyse, Blut W —, Atrophia pap. nervi optici	—	—	—	—	—	—	—
2	47	0,014296	Lues cerebri?, gut genährt, Tabes, Blut W. —	80	4 500 000	6000	76	21	1	1
3	42	0,008090	Taboparalyse, W. +	—	—	—	—	—	—	—
4	33	0,007439	Verdacht auf Tabes, Romberg +, Luesanamnese +, Blut W. —	—	—	9500	64	34	1	1
5	34	0,010431	Patellarreflexe nicht auslösbar, Blut W. —	—	—	—	—	—	—	—
6	27	0,007056	Romberg +, Tabes, W. —, beginnende Paralyse, Atrophia nervi optici	85	—	6400	40	54	4	2

Von den 6 Fällen von Taboparalyse zeigen 4 Fälle Verminderung der Fettspaltung, davon 2 Fälle Lymphozytose, bei 2 Fällen ist die Blutuntersuchung nicht gemacht, bei 1 Fall Wassermann positiv; 1 Fall normale Werte der Fettspaltung, Blutwassermann negativ (Blutbild nicht gemacht); 1 Fall Vermehrung der Fettspaltung (gut genährt), keine Lymphozytose (Blutwassermann negativ).

Bei den 6 Fällen wiegt die Verminderung des Fettspaltungsvermögens vor. Parallelismus des Lymphozytengehalts des Blutes zum Grade der Fettspaltung besteht nicht.

[Tabelle 9 (Leukämie) siehe nebenstehend.]

2 Fälle von lymphatischer Leukämie zeigen kaum nennenswerte Vermehrung des Fettspaltungsvermögens des Blutes (0,011770 und 0,0118433 gegenüber 0,01 normal) trotz enormer Vermehrung der absoluten Lymphozytenzahl um das 39—56 fache.

Sehr interessant ist, dass bei Fall 1 a mit lymphatischer Leukämie nach Röntgenbestrahlung und Arsendarreichung die Lymphozytose abnimmt und das Fettspaltungsvermögen des Blutes steigt, und zwar von 0,011770 auf 0,014847, also um $^{3}/_{10}$, trotzdem die Zahl der Lymphozyten um das 8 fache der normalen Lymphozytenzahl abnimmt.

Auch bei Fall 3 der sogenannten Pseudoleukämie bzw. bei der milderen Form der lymphatischen Leukämie, bei welcher die Lymphozytenzahl um das 3- bis 4 fache



9. Leukämie (2 lymphatische Leukämien, 1 Pseudoleukämie).

Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuk-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Mastzellen	Absolutes Verhältnis von Lymphozyten zu Polynukleären
—	0,011770	Lymphatische Leukämie	—	—	88 000	4	**96**	—	—	—	84 480 / 3520
—	0,014847	**Derselbe** nach Arsen- und Röntgenbehandlung	—	—	80 000	5,4	**94**	0,2	0,4	—	75 200 / 4320
—	0,0118433	Lymphatische Leukämie	—	—	72 000	5	**94**	1	—	—	67 680 / 3600
—	0,0131746	Pseudoleukämie, sehr gut genährt	85	3 710 000	12 000	42,5	**45**	—	12,5	—	5400 / 5100
45	0,011218	Chron. myeloische Leukämie, leidl. Ernährungszustand	68	3 800 000	102 000	71	3	1	4	**3**	—

*) Das Blutbild von Fall 4 enthält noch 19 neutrophile Myelozyten, 5 eosinophile Myelozyten und Myeloblastzelle.

erhöht ist, ist das Fettspaltungsvermögen des Blutes verhältnismässig sehr wenig erhöht, nur um $^{3}/_{10}$ des Normalen (entsprechend dem sehr guten Ernährungszustande).

Bei Fall 4 der chronischen myeloischen Leukämie ist das Fettspaltungsvermögen des Blutes annähernd normal (um $^{1}/_{10}$ erhöht). Die ganz enorme Vermehrung der polynukleären neutrophilen Zellen, die Anwesenheit vieler Zellen des myeloischen Gewebes wie auch die Vermehrung der absoluten Lymphozytenzahlen um das Doppelte ändern an diesem Resultate nichts.

Die Ergebnisse dieser Fälle von Blutkrankheiten sprechen mit Sicherheit gegen das Fettspaltungsvermögen der Lymphozyten und der Blutzellen überhaupt.

10. Tuberkulose der Lungen.

I. Stadium.

Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Mastzellen	Uebergangsform.
30	0,015436	Leichte linkss. Spitzendämpfung	90/91	4 980 000	5000	42	**53**	2	3	—	—
32	0,011456	Cat. apic. pulm., leichte Thyreose	85	4 020 000	6600	64	**35**	—	1	—	—
38	0,020364	Gonitis, Tuberkulose der Lungenspitzen, W. —	85	4 340 000	7400	76	18	3	3	—	—
30	0,19090	Tuberkulose, Stadium I	80	4 200 000	9400	51	**36**	3	5	1	3
27	0,11692	Alte Lungenspitzendämpfg., Thyreose, W. —	—	—	—	67	28	2	3	—	—
25	0,007959	1914 Schanker, Thyreose, W.?, alter vernarbter Lungenspitzenprozess	85	—	5500	57	**38**	3	1	—	Baso 1
35	0,0133534	Linksseit. Spitzendämpfung, keine Tuberkelbazillen, deutl. Alttuberkulinreaktion	90	4 900 000	7000	72	26	—	2	—	—
40	0,011116	Inakt. Lungenspitzenaff., Axillar- und Supraklavikulardrüsen	85	3 620 000	6200	63	16	12	8	**1**	—
40	0,0124319	Inakt. Lungenspitzenaffekt., allgemeine Schwäche	94	4 850 000	6200	71	25	2	2	—	—

II. Stadium Tuberkulose ohne jede Kachexie.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosino-phile	Mastzellen
1	28	0,019108	—	—	—	17 200	70,8	21	7,6	0,4	—
2	26	0,008854	—	70	4 800 000	4 400	80	16	2	1	—
3	27	0,011530	—	85	4 200 000	10 000	73	26	—	1	—
4	25	0,010759	Basedow	75	7 400 000	7 400	71	25	2	2	—
5	35	0,0081391 (Pleurapunktat 0,0054874)	Kräftiger Mann, Pleuritis exsudativa	80	—	—	51	31	4	14 (Wurmeier)	—

Von den 14 Fällen von Lungentuberkulose gehören dem I. Stadium 9 Fälle, davon zeigen 8 Fälle eine zum Teil sehr erhebliche Vermehrung der Fettspaltung, 4 Fälle davon zeigen eine Lymphozytose, 1 Fall zeigt geringe Verminderung der Fettspaltung, ist kombiniert mit Thyreose und zeigt Lymphozytose. II. Stadium 5 Fälle, davon zeigen 1 Fall starke, 1 Fall geringe Vermehrung der Fettspaltung, 1 Fall normale, 1 Fall knapp normale, 1 Fall geringe Verminderung der Fettspaltung. Kein Fall zeigt Lymphozytose.

Im I. Stadium überwiegt das zum Teil sehr erhebliche Fettspaltungsvermögen des Serums, im II. Stadium tritt es erheblich zurück. Beziehungen zwischen dem Grade der Fettspaltung und der Lymphozytose bestehen nicht.

Tuberkulose mit Kachexie (siehe Nr. 2 Kachexien) zeigt deutliche Verminderung der Fettspaltung.

11. Myokarditis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Uebergangszellen
1	45	0,012583	Keine Komplikationen	85	4 120 000	8600	59	34	2	5	—
2	47	0,011824	do.	80	4 400 000	5900	50	39	—	11	—
3	51	0,009229	Asthma cardiale	70	6 070 000	8800	52	40	4	1	3
4	45	0,006420	W. —	85	—	7800	59	37	3	1	—
5	43	0,008192	Kropf, breite Aorta	—	—	—	—	—	—	—	—
6	39	0,007230	Anämie, W. —	65	3 200 008	6000	75	23	—	1	—
7	49	0,010946	Keine Komplikationen	70	3 900 000	4800	45	54	1	—	—
8	32	0,009531	Leichte Leberschwellung, Herzhypertrophie	—	—	—	—	—	—	—	—
9	33	0,001434	Blutdruck 135—140, Thyreose	60	—	8900	56	36	2	4	—
10	36	0,012422	Zwerchfellhochstand, Thyreose	85	4 625 000	5800	39	57	2	—	—
11	43	0,011263	Keine Komplikationen	80	4 475 000	4000	61	35	2	2	—
12	56	0,009368	do.	80	—	5800	64	30	4	2	—
13	42	0,007519	do.	80	—	6000	56	40	—	4	—
14	46	0,008025	do.	85	3 970 000	9500	64	30	3	3	—
15	45	0,010081	Linksseit. Herzhypertrophie, etwas breite Aorta	90	—	8300	41	54	—	5	—

Von den 15 Fällen von Myokarditis zeigen 5 Fälle eine meist geringe Verminderung der Fettspaltung, davon 2 Fälle Lymphozytose, bei einem Fall ist keine Blutuntersuchung gemacht; 6 Fälle normale Werte der Fettspaltung, davon 4 Fälle Lymphozytose; 4 Fälle eine geringe Vermehrung der Fettspaltung, davon 4 Fälle Lymphozytose.

Parallelismus swischen Fettspaltung und Lymphozytose besteht nicht.



12. Basedow und Hyperthyreose.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Mastzellen	Basophile
1	—	0,12705	Hoher Blutdruck	90	5 000 000	11 000	72	27	—	1	—	—
2	—	0,0105033	Degenerative Form des Basedow	—	—	6 900	58	32	1	9	—	—
3	—	0,00331	Magerkeit	87	4 090 000	7 800	49	36	1	14	—	—
4	21	0,009183	Stärkerer Kropf (Radiumbehandlung)	90	4 700 000	8 200	56	40	—	—	—	—
5	40	0,006906	do.	85	3 700 000	5 900	73	20	4	4	—	—
6	60	0,11613	Glykosurie, gut genährt	80	3 700 000	9 200	70	25	4	4	—	—
7	25	0,009767	Lues, W. +, Kropfexstirpat.	75	3 500 000	5 000	41	49	2	2	Ueberg. 1	—
8	42	0,010753	Kropf nicht gros	85	—	—	59	38	1	1	—	—
9	—	0,0125183	Ganz gut genährt	90	4 520 000	6 800	70	24	1,6	4,6	—	—
10	—	0 011456	Cat. apic. pulm.	84	4 020 000	6 600	64	35	—	1	—	—
11	—	0,012731	Ganz gut genährt	—	—	5 800	53	34	5	8	—	—
12	—	0.009741	Alter Schädelbruch, Arteriosklerose	90	4 350 000	7 700	57	41	—	2	—	—
13	18	0,0076306	Spitzendämpf., nicht kräftiger Mann	80	4 000 000	7 800	60	31	—	6	3	—
14	51	0,010091	Asthma bronchiale, W. —	80	4 700 000	4 800	74	21	2	2	2	—
15	42	0,012522	Asthma bronchiale, W. —, Struma	85	5 000 000	5 200	49	40	2	7	—	—
16	27	0,006709	Laryngitis. Bronchitis	—	—	—	48	45	4	2	—	1
17	29	0,011783	Nervöse Magenbeschwerden, Luesanamnese, W. —	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	28	0,008828	Parese des linken Fazialis, Neurasthenie, W. —	—	—	—	59	33	3	3	—	2
19	27	0,011692	Alte Lungenspitzendämpfung	—	—	—	67	28	2	3	—	—
20	19	0,008077	Spritzkur vor 1 Jahr, Laryng.	—	—	—	—	—	—	—	1	—
21	34	0,009682	Neurasthenie, Achyl. gastr., zentr. Erscheinungen, Luesanamnese +, W. —	—	—	8 600	48	49	1	2	—	—
22	24	0.009735	Epileptische Anfälle, W. —	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	22	0,005930	Kropf, L. —, W. —	—	—	—	57	34	6	8	1	—
24	45	0,006204	Atakt. Gang, Sensibilitätsstörung, W. —	85	—	4 250	79	15	4	2	2	—
25	32	0,008322	Luesanamnese +	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	40	0,013360	Gut genährt	—	4 550 000	7 700	66	32	2	—	—	—
27	25	0,007959	1914 Schanker, W. schwach +, alter Lungenproz. II. Grades	85	—	5 500	57	38	3	1	1	—
28	33	0,007380	Leberschwellung, Emphys., W. —	85	—	7 500	57	38	2	2	1	—
29	18	0,007878	Motor. Schwäche des rechten Armes, nicht kräft. Körperbau, W. —	—	4 100 000	5 000	62	35	—	3	—	—
30	33	0.009370	Emphysem	60	4 700 000	9 400	66	29	2	3	—	—
31	33	0,009431	Herzkrämpfe, Herzhypertrophie, Blutdruck 130 bis 140	60	—	8 900	56	36	2	4	2	—
32	30	0,006093	Syst. Aortengeräusch, mager	80	4 000 000	6 300	45	52	1	2	—	—
33	38	0,010015	Adipositas	90	—	6 200	43	53	2	2	—	—
34	40	0,008441	Latente Tuberkulose	85	—	5 600	50	46	1	3	—	—
35	29	0,011030	Gut genährt	85	—	6 400	52	43	2	3	—	—
36	41	0,008906	Thyreose, sehr stark ausgesprochen	80	—	8 200	48	47	2	3	—	—
37	25	0,010425	Herzhypertrophie	90	—	7 200	49	45	1	4	1	—
38	29	0.008217	Aliment. Glykosurie, gering, nachher Zucker —	90	—	7 200	76	20	2	2	—	—



Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Komplikationen	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Mastzellen	Basophile
39	37	0,008155	Nicht kräftig	—	—	—	—	—	—	—	—	—
40	45	0,010081	Linksseit. Herzhypertrophie,	90	—	8300	41	**54**	—	5	—	—
41	28	0,010769	Linksseit. Rekurrensparese Aortenausbuchtung	80	5 875 000	7200	64	29	—	4	3	—
42	18	0,007681	Herzneurose, Basedow forme fruste, kräftiger Mensch	100	5 050 000	6500	70	26	2	2	—	—
43	$17^1/_2$	(Kniepunktat 0,003766) 0,0101107	Im Serum keine Formelem., Thyreose, nicht stark ausgesprochen	95	5 000 000	7200	52	**38**	6	4	—	—
44	30	0,00645608	Thyreose stark ausgesproch., magerer Mensch	90	5 020 000	6400	41	**49**	6	4	—	—

Von den 44 Fällen von Basedow bzw. Thyreose zeigen 10 Fälle Vermehrung der Fettspaltung, davon 5 Fälle Lymphozytose, bei 1 Fall ist keine Blutuntersuchung gemacht; 16 Fälle normales Verhalten der Fettspaltung, davon 11 Fälle Lymphozytose, bei 1 Fall ist keine Blutuntersuchung gemacht; 18 Fälle Verminderung der Fettspaltung, bei 3 Fällen ist keine Blutuntersuchung gemacht.

Dieser nicht eindeutige Ausfall des Fettspaltungsvermögens des Blutes war hier zu erwarten, da bei Basedow und der Hyperthyreose die Einwirkung auf den Stoffwechsel (Magerkeit oder guter Ernährungszustand) eine verschiedene ist (je nach dem Krankheitsbilde). Deutliche Vermehrung des Fettspaltungsvermögens ist hier seltener und, wenn vorhanden, mit gutem Ernährungszustande verbunden. Einen Einfluss auf geringe Vermehrung hat auch hier Arteriosklerose und das I. Stadium der Tuberkulose. Beziehungen von Fettspaltung und Lymphozytose bestehen nicht. Die Abmagerung und entsprechende Verminderung des Fettspaltungsvermögens des Blutes überwiegt bei Basedow und Thyreose.

Vielleicht steht das Ergebnis der verminderten Fettspaltung bei den meisten Fällen im Zusammenhang mit der beginnenden Hypofunktion des Pankreas.

13. Myxödem (nicht stark ausgesprochenes).
(Ohne Adipositas.)

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Besonderheiten	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nnukleäre	Eosinoph.	
1	46	0,009561	Kropfdegenerationsprozess	80	4 140 000	6000	48	**36**	6	10	—
2	34	0,010499	Myxödem nach Basedow, W.?	—	—	—	72	28	1	3	—
3	36	0,011359	Ein stark ausgeprägtes Myxödem	—	—	7200	53	46	—	1	Lymphozytose nach Thyreose
4	38	0,01019	Leichtes Myxödem, vorher Appendizitis	—	—	8900	64	32	2	3	—

Von den 4 Fällen von Myxödem zeigen 3 Fälle normale Werte der Fettspaltung, davon 2 Fälle Lymphozytose; 1 Fall geringe Vermehrung der Fettspaltung, Lymphozytose.

Im Gegensatz zum Basedow bleibt hier die Verminderung des Fettspaltungsvermögens aus. Beziehungen von Fettspaltungsvermögen zur Lymphozytose bestehen nicht.

13a. Verdacht auf Hypophysenerkrankung.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Besonderheiten	Hämoglob.	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	25	0,0082765	Kräftiger Mann, Verdacht auf Hypophysenerkrankung, Abderhalden Hypophyse ++, in 0,2 ccm 72000 Lymphoz. tryptisch. Ferment —	85	4 500 000	6400	73	25	—	2
2	35	0,010731	Atrophia genitalis, Prognathie, gross gewachs. Mensch, Sella turcica nicht vertieft, langgestr. Bleisaum a. d. Zähn., Blut-W. —, Abderhald. —	88	4 800 000	7900	64	32	1	3

Von diesen 2 Fällen von Verdacht auf Hypophysenerkrankung zeigen 1 Fall geringfügige Verminderung des Fettspaltungsvermögens, keine Lymphozytose; 1 Fall normale Werte des Fettspaltungsvermögens, sehr geringe Lymphozytose.

Es handelt sich allerdings um keine ausgesprochenen Fälle, so dass die Resultate nicht beweisend sind.

14. Vitium cordis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Besonderheiten	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	21	0,009621	Mitralinsuffizienz, W. —	80	—	10 200	71	28	2	1
2	35	0,008013	Aorteninsuffizienz, W. —.	85	—	5 700	50	44	2	4
3	38	0,009928	do.	80	—	7 800	45	52	2	1
4	30	0,008934	Aortendilatation, W. —	80	—	6 900	60	33	2	5
5	20	0,009423	Mitralinsuffizienz, Ulcus molle, W. —	88	4 500 000	7 600	53	41	2	4

Von den 5 Fällen von Vitium cordis zeigen 4 Fälle z. T. normale Werte der Fettspaltung, davon 2 Fälle deutliche Lymphozytose, 1 Fall geringe Lymphozytose, 1 Fall keine Lymphozytose; 1 Fall höchst geringfügige Verminderung der Fettspaltung mit deutlicher Lymphozytose.

Beziehungen von Fettspaltung zur Lymphozytose bestehen nicht.

15a. Arthritis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Uebergangs-zellen	Mastzellen
1	25	0,012743	Gonorrhoische Arthritis	—	—	13 000	72	23	3	2	—	—
2	34	0,009558	Rheumatische Arthritis	68	3 300 000	9 000	66	26	2	2	2	2
3	44	0,011732	Chronischer Gelenkrheumatismus, W. —	85	—	7 700	50	45	1	3	Baso. 1	—
4	40	0,012743	Chronische Arthritis rheumatica	72	—	13 000	72	23	3	3	—	—

Von den 4 Fällen von Arthritis zeigen 3 Fälle geringe Vermehrung der Fettspaltung, davon 1 Fall Lymphozytose; 1 Fall normales Verhalten der Fettspaltung, keine Lymphozytose.



Parallelismus von Fettspaltung und Lymphozytose besteht nicht.



15b. Arthritis urica.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglob.	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	35	0,013166	Gicht, Harnsäure i. Blute nach Korwasky schw. +, kräftiger Mann, Serumtropf. ohne Lymphozyt.	95	5 000 000	5800	72	24	1	3
2	40	(Bursapunktat 0,0087426) 0,01522	Gicht, Harnsäure +, im Serumtropf. keine Lymphozyten	82	4 050 000	6800	55	**38**	—	7

Von den 2 Fällen von Arthritis urica zeigen 1 Fall etwas Vermehrung der Fettspaltung; 1 Fall normale Werte der Fettspaltung.

Interessant ist in diesen beiden Fällen das Verhältnis von absoluten Lymphozytenzahlen zu den Fettspaltungswerten, nämlich: $\frac{1392 \cdot 0{,}013166}{2584 \cdot 0{,}010522}$, so dass in diesen beiden Fällen der wesentlich geringeren Lymphozytenzahl wieder eine stärkere Fettspaltung des Serums entspricht.

16. Exsudative Diathese.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	$8^1/_2$	0,013655	—	85	4 340 000	10 400	60	**38**	—	2
2	$7^1/_2$	0,011757	—	82	5 650 000	9 300	47	**52**	—	1
3	12	0,007558	—	80	—	—	53	**36**	—	10

Von den 3 Fällen der exsudativen Diathese zeigen 2 Fälle eine Vermehrung der Fettspaltung, beide mit Lymphozytose; 1 Fall Verminderung der Fettspaltung mit Lymphozytose.

Ein einheitliches Verhalten des Fettspaltungsvermögens besteht in diesen 3 Fällen nicht, ebensowenig ein Parallelismus zwischen Fettspaltung und Lymphozytose.

17. Bronchitis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	28	0,008110	—	—	—	—	65	**32**	—	2	—
2	26	0,009219	—	90	—	6700	54	**43**	1	1	1
3	44	0,007261	—	80	—	5200	49	**48**	1	2	—

Von den 3 Fällen von Bronchitis zeigen 2 Fälle eine geringe Verminderung, 1 normales Verhalten der Fettspaltung; alle 3 zeigen Lymphozytose.

18. Bronchopneumonie.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	85	0,008611	Bronchopneum. Herde, E. +, Z. vorh. Mengen	85	4 150 000	5600	60	**39**	—	—	1
2	39	0,006112	Pneumonie	95	—	7200	51	**44**	1	3	1



Von den 2 Fällen von Bronchopneumonie zeigen 1 Fall Verminderung, 1 Fall knapp normale Werte der Fettspaltung; beide zeigen Lymphozytose.

19. Postpneumonische Zustände.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	41	0,009359	Abgel. Pneumonie, sonderbares psych. Verhalten	—	—	—	—	—	—	—	—
2	32	0,006926	Thrombose, Stauungen im Pfortaderkreislauf	75	—	11 200	36	**45**	1	17	1
3	21	0,012055	Thyreose	—	—	—	71	26	1	2	—
4	24	0,006945	Lymphdrüsenschwellg. am Halse, Karbunk. am Rücken	—	—	15 000	53	**40**	3	4	—

Von den 4 Fällen von postpneumonischen Zuständen zeigen: 1 Fall normale Werte der Fettspaltung, ist auf Lymphozytose nicht untersucht; 2 Fälle geringe Verminderung der Fettspaltung mit Lymphozytose; 1 Fall geringe Vermehrung der Fettspaltung, keine Lymphozytose.

Auch hier bei Fall 2 und 3 zeigt sich ein umgekehrtes Verhalten von Fettspaltungsvermögen und Lymphozytengehalt des Blutes.

20. Rhachitis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	—	0,011223	Rhachitis	75	3 720 000	8000	54	**42**	1	3

Diaser Fall zeigt geringfügige Vermehrung der Fettspaltung mit Lymphozytose.

21. Ikterus.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	47	0,0117954	Ikterus, Lebervergrösserung (harte Leber). Nicht mager	88	4 600 000	6000	63	**33**	1	3

Hier zeigt sich ein etwas erhöhtes Fettspaltungsvermögen des Serums, wie zu erwarten war.

22. Malariaserum.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	36	0,010477	Malaria, 0,2 ccm Serum entspr. 0,209000 Lymphoz., abgestand. keine Lymphoz. im Ausstrich	95	4 800 000	8000	65	28	5	2



15b. Arthritis urica.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglob.	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	35	0,013166	Gicht, Harnsäure i. Blute nach Koiwasky schw. +, kräftiger Mann, Serumtropf. ohne Lymphozyt.	95	5 000 000	5800	72	24	1	3
2	40	(Bursapunktat 0,0087426) 0,01522	Gicht, Harnsäure +, im Serumtropf. keine Lymphozyten	82	4 050 000	6800	55	**38**	—	7

Von den 2 Fällen von Arthritis urica zeigen 1 Fall etwas Vermehrung der Fettspaltung; 1 Fall normale Werte der Fettspaltung.

Interessant ist in diesen beiden Fällen das Verhältnis von absoluten Lymphozytenzahlen zu den Fettspaltungswerten, nämlich: $\frac{1392 \cdot 0{,}013166}{2584 \cdot 0{,}010522}$, so dass in diesen beiden Fällen der wesentlich geringeren Lymphozytenzahl wieder eine stärkere Fettspaltung des Serums entspricht.

16. Exsudative Diathese.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.
1	$8^1/_2$	0,013655	—	85	4 340 000	10 400	60	**38**	—	2
2	$7^1/_2$	0,011757	—	82	5 650 000	9 300	47	**52**	—	1
3	12	0,007558	—	80	—	—	53	**36**	—	10

Von den 3 Fällen der exsudativen Diathese zeigen 2 Fälle eine Vermehrung der Fettspaltung, beide mit Lymphozytose; 1 Fall Verminderung der Fettspaltung mit Lymphozytose.

Ein einheitliches Verhalten des Fettspaltungsvermögens besteht in diesen 3 Fällen nicht, ebensowenig ein Parallelismus zwischen Fettspaltung und Lymphozytose.

17. Bronchitis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	28	0,008110	—	—	—	—	65	**32**	—	2	—
2	26	0,009219	—	90	—	6700	54	**43**	1	1	1
3	44	0,007261	—	80	—	5200	49	**48**	1	2	—

Von den 3 Fällen von Bronchitis zeigen 2 Fälle eine geringe Verminderung, 1 normales Verhalten der Fettspaltung; alle 3 zeigen Lymphozytose.

18. Bronchopneumonie.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	85	0,008611	Bronchopneum. Herde, E. +, Z. vorh. Mengen	85	4 150 000	5600	60	**39**	—	—	1
2	39	0,006112	Pneumonie	95	—	7200	51	**44**	1	3	1

Von den 2 Fällen von Bronchopneumonie zeigen 1 Fall Verminderung, 1 Fall knapp normale Werte der Fettspaltung; beide zeigen Lymphozytose.

19. Postpneumonische Zustände.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.	Basophile
1	41	0,009359	Abgel. Pneumonie, sonderbares psych. Verhalten	—	—	—	—	—	—	—	—
2	32	0,006926	Thrombose, Stauungen im Pfortaderkreislauf	75	—	11 200	36	**45**	1	17	1
3	21	0,012055	Thyreose	—	—	—	71	26	1	2	—
4	24	0,006945	Lymphdrüsenschwellg. am Halse, Karbunk. am Rücken	—	—	15 000	53	**40**	3	4	—

Von den 4 Fällen von postpneumonischen Zuständen zeigen: 1 Fall normale Werte der Fettspaltung, ist auf Lymphozytose nicht untersucht; 2 Fälle geringe Verminderung der Fettspaltung mit Lymphozytose; 1 Fall geringe Vermehrung der Fettspaltung, keine Lymphozytose.

Auch hier bei Fall 2 und 3 zeigt sich ein umgekehrtes Verhalten von Fettspaltungsvermögen und Lymphozytengehalt des Blutes.

20. Rhachitis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.
1	—	0,011223	Rhachitis	75	3 720 000	8000	54	**42**	1	3

Diaser Fall zeigt geringfügige Vermehrung der Fettspaltung mit Lymphozytose.

21. Ikterus.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.
1	47	0,0117954	Ikterus, Lebervergrösserung (harte Leber). Nicht mager	88	4 600 000	6000	63	**33**	1	3

Hier zeigt sich ein etwas erhöhtes Fettspaltungsvermögen des Serums, wie zu erwarten war.

22. Malariaserum.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.
1	36	0,010477	Malaria, 0,2 ccm Serum entspr. 0,209000 Lymphoz., abgestand. keine Lymphoz. im Ausstrich	95	4 800 000	8000	65	28	5	2



23. Gesunde und Fälle ohne nachweisbare ernste Erkrankungen oder ohne Stoffwechselstörung.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mono-nukleäre	Eosinoph.	Basophile	Uebergang
1	37	0,010103	Muskelrheumatismus	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	72	0,010243	do.	72	4 300 000	4800	59	**46**	—	3	—	2
3	25	0,009761	Rheum. Beschwerden	80	—	4900	40	**51**	2	7	—	—
4	35	0,009104	Geringe Herzhypertr., einf. Rheumatismus	90	—	7500	63	**32**	—	4	1	—
5	36	0,010780	Normal	90	5 190 000	6000	69	22	1	8	—	—
6	18	0,011904	do.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	22	0,010199	Laryngitis	85	4 520 000	7000	65	**31**	2	2	—	—
8	52	0,010194	Normal	85	5 400 000	7800	60	**38**	1	1	—	—
9	46	0,010833	do.	70	3 400 000	6800	62	**32**	2	4	—	—
10	37	0,010103	Einf. Rheumatismus	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Von diesen 10 Fällen zeigen 9 Fälle normale Werte, 1 Fall einen etwas übernormalen Wert der Fettspaltung.

Von den 10 Fällen zeigen 3 Fälle deutliche Lymphozytose ohne eine am körperlichen Befund nachweisbare Ursache; bei 3 Fällen ist eine Blutuntersuchung nicht gemacht.

Ein Parallelismus von Fettspaltungsvermögen und Lymphozytose ist nicht vorhanden.

II. Liquor cerebrospinalis.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fettspaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mononukl.	Eosinoph.	Basophile
1	—	des Liquor = 0	Pupillenstarre, Fehlen d. Patellarreflexe, Nonne-Apelt schwach +, geringe Zellvermehrung, W. —	100	5 180 000	6400	62	30	1	6	Mast 1
2	$2^1/_2$	des Liquor = 0	Streptokokkenmeningit., Lumbalpunktat etwas bluthaltig	—	—	—	—	—	—	—	—
3	32	des Liquor = 0,002238	W. —, Nonne-Apelt —, keine Zellvermehrung	—	—	—	—	—	—	—	—
4	22	des Liquor = 0,000415 (des Blutserums = 0,01115)	(Lumbalpunktat zentrifugiert und unzentrifugiert), Gehirntumor?, Nonne-Apelt +, Lymphozytose stark vermehrt, W. —	—	—	—	—	—	—	—	—
5	25	des Liquor = 0 (des Blutserums = 0,0129947)	Magerer Mensch, Hysterie, Blut-W. —, Lumbal-W. —, keine Zellvermehrung, Nonne-Apelt —	97	5 000 000	6000	73	24	—	3	—
6	35	des Liquor = 0,0006375 (des Blutserums = 0,012219)	Luesanamnese +, Verdacht auf Tabes, Blut-W.—, Lumbal-W.—, im Liquor 2—3 Lymphozyten im Gesichtsfeld nicht vermehrt, Nonne-Apelt —	100	5 067 000	6000	69	28	1	2	Mast 1
7	40	des Liquor = 0,0042702 (des Blutserums = 0,007341)	Tabes dorsal., Blut-W.—, Lumbal-W. +, Nonne-Apelt +, Sediment: 10—20 Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—	—	—	—	—	—

Interessant ist, dass im Lumbalpunktat das Fettspaltungsvermögen sehr erheblich verringert oder aufgehoben ist. Bemerkenswert sind die Vergleiche von Fettspaltungsvermögen der Lumbalpunktate und der Blutsera in den Fällen 4—6. Offenbar ist der

Uebertritt der Lipase in die Lumbalflüssigkeit sehr erschwert oder inhibiert. Ueber die Beziehungen des Fettspaltungsvermögens der Lumbalflüssigkeit zur Wassermann'schen Reaktion etwas auszusagen, ist wegen des vorläufig kleinen Materials nicht möglich.

Ein Parallelismus von Fettspaltungsvermögen und stärkerem Leukozytengehalt des Lumbalpunktats besteht nicht, wie z. B. Fall 3 im Verhältnis zu Fall 4 zeigt.

Lumbalpunktat:

Fall 3 Fettspaltungsvermögen = 0,002238 keine Zellvermehrung
„ 4 „ = 0,009415 stark vermehrter Lymphozytengehalt.

III. Drüsen.

a) Halsdrüsen (Halsdrüsen benigner und maligner Natur).

Alter Jahre	Fettspaltungsresultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinophile
22	0,2 der Drüse zerrieben und aufgeschwemmt zur Fettspaltung verwandt. Fettspaltungskonstante der Drüse = 0,0025958, Fettspaltungskonstante des Blutserums = 0,007988	Lymphogranulom (auch Mediastinalpakete röntgen. nachgew.) mikrosk. festgest. nach Probeexzision v. Halsdrüsen. Drüsenklatschpräparat sehr viel Lymphozyten enthalt., Aufschwemmung vorw. Lymphoz. Magerer Mann, aber nicht kachektisch, Erholung nach Röntgentherapie	82	4 300 000	6400	65	30	1	4
14	a) 0,2 der Drüse nach Zerkleinerung u. Aufschwemm. 24 Std. stehen lassen u. filtrieren; das zellfreie Filtrat zeigt Fettspaltungskonstante der Drüse = 0,003140, Fettspaltungskonstante des Blutserums = 0,00685734; b) die frische zerkleinerte Aufschwemmung von Organstücken (0,2) zeigt Fettspaltungskonstante 0,007685	Lymphomata colli; im Gesichtsfeld des Klatschpräparates bis 100 Lymphozyten, 3—15 Erythrozyten, keine Polynukleäre.	—	—	—	70	27	1	2
—	0,2 der karzinomat. Submaxillardrüsen frisch in Aufschwemmung zerkleinert wie oben verwdt., zeigt Fettspaltungskonst. = 0,0020821	Lippenkarzinom, karzinomatöse Submaxillardrüsen: Klatschpräparat mikroskop.: sehr viel Plattenepithelien, wenig Lymphozyten	—	—	—	—	—	—	—
—	0,2 der Drüse frisch in Aufschwemmung zerkleinert verwandt, zeigt Fettspaltungskonstante = 0,014947	Lymphdrüse (einf. Lymphdrüsenschwellung); im Klatschpräparat ausschliessl. Lymphozyten; in der Aufschwemmung etwa 300 Lymphozyten im Gesichtsf.	—	—	—	—	—	—	—

Unter Gruppe a) sind am wenigsten fettspaltend die Drüsen bei Lymphogranulom und Karzinom. Bei Fall 2 ist das Resultat der Fettspaltung bei der Aufschwemmung, welche vor ihrer Verwendung 24 Stunden zum Sedimentieren stand, wohl weniger zu verwerten, sondern nur die 2. Untersuchung der frischen Aufschwemmung; aber auch das bei letzterer Untersuchung gewonnene Resultat zeigt sehr minimale Zahlen der Fettspaltung. Bei Fall 4 ist die Konstante der Fettspaltung zwar doppelt so gross als bei der 2. Untersuchung des Falles 2, ist aber im ganzen als relativ geringfügig zu betrachten, wenn man bedenkt, dass man es mit reiner, frischer, gutartiger Lymphdrüsensubstanz zu tun hat, und trotzdem das Fettspaltungsvermögen von 0,2 ccm frischer Drüse nicht grösser ist als man es oft bei 0,2 ccm zellfreien Blutserums vor-

findet. In der Aufschwemmung des Klatschpräparates der Drüse sieht man etwa 300 Lymphozyten im Gesichtsfeld. Würde der Lipasegehalt des Blutes von den Lymphozyten geliefert werden, dann müsste man ein Vielfaches der hier erhaltenen wirklichen Lipasewerte der Lymphdrüsensubstanz erwarten.

b) Adenoide (Rachenmandeln).

Die Verwendung geschah in 3 Formen: 1. Lymphdrüsenextrakt (0,2 der Lymphdrüse zerkleinert im Wasser 12 Stunden stehen lassen). 2. Lymphdrüsensubstanz frisch zerkleinert. 3. Lymphdrüsenpresssaft.

Lfd. Nr.	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten
1	0,001247	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt	—	—	—
2	0,007222	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz	—	—	—
3	0,0060075	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft	—	—	—
4	0,0045349	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt, nur 10 bis 12 Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
5	0,0053107	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz, nur 10 bis 12 Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
6	0,0065618	Ans 0,2 ccm Lymphdrüsenpresssaft, nur 10—12 Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
7	0,005875	Aus 0,2 ccm Lymphdrüsenextrakt, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
8	0,0075644	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
9	0,008223	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
10	0,004174	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
11	0,008351	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
12	0,0075106	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
13	0.9983196	Aus 0.2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt	—	—	—
14	0,008242	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz	—	—	—
15	0,0094768	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft	—	—	—
16	0,003379	„ 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
17	0,0039146	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsensubstanz, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
18	0,004034	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
19	0,002958	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenextrakt, nur Lymphozyten im Gesichtsfeld	—	—	—
20	0,003388	Aus 0,2 Adenoide-Lymphdrüsensubstanz	—	—	—
21	0,005828	Aus 0,2 ccm Adenoide-Lymphdrüsenpresssaft	—	—	—

Die Resultate der Gruppe b) zeigen durchweg geringes bzw. sehr geringes Fettspaltungsvermögen. Die höchsten Werte erreichen knapp den Lipasewert von 0,2 ccm Blutserum. In keinem Falle entsprechen die Lipasewerte von Adenoiden-Lymphdrüsen (Rachenmandeln) denjenigen Zahlen, welche man erwarten dürfte, wenn die Lipase im Sinne Bergels von den Lymphozyten geliefert würde.

Im ganzen sprechen die Untersuchungsergebnisse beider Gruppen gegen die Bergel'sche Annahme, dass die Lipase des Serums ihren Ursprung in Lymphozytose hat. Anders liegt die Beantwortung der Frage, ob die Lipase, wie in der Einleitung bemerkt, von inneren Organen, z. B. Pankreas, auf dem Wege der Lymphbahn ins Blut transportiert würde.



IV. Pleurapunktate.

Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglob.	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.
23	0,0053158	Genügend genährt, Lungenspitzentuberkulose, Pleuraexsudat, im unzentrifugierten Tropfen des Exsudats 2—3 Lymphozyten im Gesichtsfelde	—	—	—	—	—	—	—
30	0,007458	Elender Mann. Cat. apic. pulm. und Pleuritis tuberc. Im Pleurapunktat unzentrifugiert 2—3 Lymphozyten i. Ges.	92	4 700 000	6300	70	26	2	2
26	0,0056382	Mässig magere Frau. Tuberk. Pleurapunkt. Im Pleurapunkt. (unzentrifug.) 200 Leukoz. pro cmm, nur Lymphoz.	—	—	—	—	—	—	—
35	(Blutserum 0,0081391) 0,0054874	Kräftiger Mann. Pleuritis exsudat. Im Pleurapunktat (unzentrifugiert) im cmm 400 Lymphozyten	80	—	—	51	31	(Wurmeier)	14

Die Ergebnisse der Untersuchungen des Fettspaltungsvermögens pleuritischer Exsudate sind insofern interessant, als sie sämtlich ein verringertes, in 3 Fällen sogar ein erheblich verringertes Fettspaltungsvermögen zeigen. In 3 Fällen handelt es sich um sichere tuberkulöse Pleuritis, im 4. Falle ist die Tuberkulose wahrscheinlich. Im Sinne der Bergel'schen Auffassung müsste das Fettspaltungsvermögen des pleuritischen Serums (Abwehr gegen die Lipoidhülle der Tuberkelbazillen) vermehrt sein. Für das Verhältnis von Lymphozytenzahl zum Fettspaltungsvermögen des Serums sind Fall 3 und 4 bemerkenswert:

Fall 3 Konstante der Fettspaltung = 0,0056382 mit 200 Lymphozyten in Kubikmillimeter
„ 4 „ „ „ = 0,0054874 „ 400 „ „ „

Parallelismus von Fettspaltungsvermögen des Exsudatsserums und Lymphozytenzahl besteht nicht.

V. Bursitispunktate.

Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukleäre	Lymphozyten	Mononukleäre	Eosinoph.
40	0,0087426 (Blutserum 0,010522)	Kräftiger Mann, Gicht, Harnsäure im Blut nach Kowarski +, im Bursitispunktattropfen 5—8 polyn. Leukozyten, keine Lymphozyten	82	4 050 000	6800	55	38	—	7
35	0,0079506	Kräftiger Mann, Polyarthritis, im Kniepunktat 2—3 polynukl. Leukozyten im Gesichtsfeld		Blutbild normal					
17½	0,003766 (Blutserum 0,0101107)	Kniepunktat im Kubikmm. 1800 Leukozyten, fast ausschliessl. Lymphozyt., in 0,2 ccm 360000 Leukozyten	95	5 000 000	7200	52	38	6	4

Diese Resultate sind für das Verhältnis von Lymphozytenzahl im Punktat zur Fettspaltungsgrösse besonders interessant. In den Fällen 1 und 2 fast normales bzw. im Verhältnis zum Blutserum nur sehr gering vermindertes Fettspaltungsvermögen ohne oder ohne nachweisbaren Lymphozytengehalt, im Fall 3 bei sehr starkem Lymphozytengehalt ausserordentlich vermindertes Fettspaltungsvermögen. Hier ist geradezu ein umgekehrtes Verhältnis von Fettspaltungsvermögen des Punktats zur Lymphozytenzahl vorhanden.

VI. Hämatompunktat.

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fettspaltungs-resultat	Diagnose	Hämoglob	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre	Lympho-zyten	Mononukl.	Eosinoph.
1	40	von 0,2 ccm des Punktats Konst. = 0,0124319	Inaktive Lungenspitzenaffektion, allgem. Schwäche, Punktat aus einem 10 Tage alt. Bluterguss, im Kubikmillimeter 200 polynukleäre Leukozyten, 2800000 Erythrozyten, kaum Lymphozyten	94	4 850 000	6200	71	25	2	2

Hier ist das Fettspaltungsvermögen des Punktats bei kaum nennenswertem Lymphozytengehalt höher als dem normalen Lipasegehalt des Blutserums entspricht.

Speichel (als Kontrolluntersuchung).

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Fett-spaltungs-resultat	Diagnose	Hämo-globin	Erythro-zyten	Leuko-zyten	Poly-nukleäre
1	24	0	Speichel bei Hypertrophie der Rachentonsillen	—	—	—	—
2	29	0	Speichel bei exstirpierten Rachentonsillen	—	—	—	—
3	25	0	Speichel bei normalen Rachentonsillen	—	—	—	—

Nach Wiedergabe der tatsächlichen Ergebnisse am Schlusse der einzelnen Untersuchungsgruppen überblicken wir das Ganze in grossen Zügen.

Wir sehen zunächst, dass eine Reihe von Krankheitsgruppen mehr oder minder von Einfluss auf die Quantität der Serumlipase ist.

Da wir den raschen Uebergang von Fetten ins Blut durch Vermittlung der Lymphbahnen kennen, und ein solcher in gesteigerter Weise sicher bei vermehrter Fettnahrung, wohl aber auch bei vermehrten Depots von Fetten oder Lipoiden erfolgt, so wird hierbei zum Zwecke der Regulation für die Konstanz der Zusammensetzung des Blutes eine vermehrte Serumlipase zu erwarten sein. Deshalb darf uns eine vermehrte Serumlipase bei der Adipositas, aber auch bei der Arteriosklerosis und bei manchen Formen von Nephritis nicht überraschen. Ob aber auch die gesteigerte Serumlipase im ersten Stadium der Lungentuberkulose als Reaktion gegen die Lipoide der Tuberkelbazillen, wie vermutungsweise von anderer Seite ausgesprochen worden ist, aufzufassen ist, erscheint sehr zweifelhaft. Sie kann auch mit der therapeutisch erreichten Mästung oder mindestens erzieltem guten Ernährungszustande solcher Fälle zusammenhängen. Wichtig in dieser Beziehung ist, dass die im ersten Stadium erheblich gesteigerte Serumlipase im zweiten Stadium der Lungentuberkulose deutlich zurücktritt und im Stadium der Kachexie eine stark unter die Norm tretende Verminderung erreicht.

Die Erhöhung der Serumlipase beim Ikterus ist ohne weiteres erklärlich.

Unter den Gruppen, welche eine Verminderung der Serumlipase zeigen, steht stark im Vordergrunde die Kachexie, und zwar je nach der Intensität derselben ohne Rücksicht auf die bedingende Ursache. Hier ist als Grund das Darniederliegen der Funktion der Fermentbildungsstätten anzusehen.

Beim ausgesprochenen Diabetes ohne Arteriosklerose und ohne Nephritis, besonders bei Magerkeit findet sich sehr deutliche Herabsetzung der Serumlipase. Ob an diesem Ergebnis die Abmagerung schuld ist oder die verringerte Pankreasfunktion, ist nicht sicher zu sagen. Für die letztere Annahme ist der Befund einer deutlichen Reduktion auch der antitryptischen Kraft des Serums beim Diabetes zu verwerten.

Bei den funktionellen Neurosen überwiegen die mit Herabsetzung der Serumlipase einhergehenden Fälle. Starke Vermehrung der Serumlipase wurde hier überhaupt nicht beobachtet. Im ganzen ist das Verhalten der Serumlipase hier aber doch schwankend, wie überhaupt bei Neurosen die sekretorischen Verhältnisse wechselnd sind.

Bei der Lues hängen die Ergebnisse nicht von dieser Krankheit oder von der positiven Wassermann'schen Reaktion, sondern von den sonstigen körperlichen Verhältnissen ab. Nur bei der Tabes oder Taboparalyse wiegt die Verminderung der Serumlipase vor.

Wichtig ist, dass drei Fälle von lymphatischer und ein Fall von myeloischer Leukämie, alle 4 Fälle ohne Kachexie, keinen nennenswerten Einfluss auf die Grösse der Serumlipase haben.

Bei den Basedow- und Thyreosefällen ist das Ergebnis hinsichtlich der Serumlipase nicht eindeutig, wie überhaupt solche Fälle nicht immer ein eindeutiges Verhalten hinsichtlich des Fettstoffwechsels zeigen. Doch ist eine deutliche Vermehrung der Serumlipase seltener und findet sich in jenen Fällen, welche die sonstigen Bedingungen für eine vermehrte Serumlipase zeigen (guter Ernährungszustand oder Arteriosklerosis oder Lungenspitzentuberkulose ersten Grades). Die Fälle verminderter Serumlipase mit stärker ausgesprochenen thyreotoxischen Symptomen und dadurch bedingtem verringertem Ernährungszustande überwiegen. Ob hier bei der Verminderung der Serumlipase der geringere Ernährungszustand oder eine im Zusammenhang mit dem Basedow bestehende Hypofunktion des Pankreas die unmittelbare ursächliche Hauptrolle spielt, muss zweifelhaft bleiben.

Im Gegensatz zum Basedow bleibt die Verringerung der Serumlipase bei den nicht einmal stark ausgeprägten Fällen von Myxödem aus.

Alle Krankheitsgruppen, welche den Stoffwechsel, speziell den Fettstoffwechsel, nicht sichtbar beeinflussen, zeigen keine Aenderungen der Werte der Serumlipase.



Im ganzen geht aus diesen Ausführungen hervor, dass wohl überall für die Grösse der Serumlipase der allgemeine Ernährungszustand unmittelbar von grossem Einfluss ist.

Der zweite wichtige Teil der Arbeit bezieht sich auf die an der Hand unserer Untersuchungsergebnisse zu entscheidende Frage, ob die Lymphozyten, wie Bergel annahm, Lipase produzieren.

Die Zusammenfassung der hierfür wichtigen Tatsachen aus den Protokollen ergibt:

Bei sämtlichen Krankheitsgruppen besteht nicht nur kein Parallelismus zwischen Stärke der Serumlipase zur Lymphozytenzahl, sondern teilweise sogar ein umgekehrtes Verhältnis. Ein besonderes Herausgreifen verdienen die Leukämien. Bei 2 Fällen von lymphatischer Leukämie findet sich trotz enormer Vermehrung der absoluten Lymphozytenzahlen (um das 39- bis 56fache) eine kaum nennenswerte Vermehrung der Serumlipase (0,011770 und 0,0118433 gegenüber 0,01 normal). Bei einem dieser Fälle nimmt bei Röntgen- und Arsenbehandlung die Zahl der Lymphozyten um das achtfache des Normalen ab und die Serumlipase steigt danach um $^{3}/_{10}$ des Normalen. Beim 3. Fall (sogen. Pseudoleukämie, der milderen Form der lymphatischen Leukämie) ist die Lymphozytenzahl um das drei- bis vierfache erhöht und die Serumlipase zeigt nur eine sehr geringe Erhöhung, welche dem sehr guten Ernährungszustande des Falles entspricht. Bei Fall 4, myeloische Leukämie, ist die Serumlipase annähernd normal bei enormer Vermehrung der polynukleären neutrophilen, bei Anwesenheit vieler Zellen des myeloischen Gewebes und der Vermehrung der absoluten Lymphozytenzahlen um das Doppelte.

Bei der Untersuchung von Liquor cerebrospinalis ist ein Parallelismus von Lymphozytengehalt und Lipase bei den 7 Fällen nicht zu finden. Interessant ist die sehr erhebliche Verringerung oder Aufhebung der Lipase im Lumbalpunktat. Offenbar ist der Uebertritt der Lipase in die Lumbalflüssigkeit sehr erschwert oder inhibiert (Schutz der Lipoide des Zentralnervensystems?).

Bei Untersuchung von Halsdrüsen (0,2 ccm) zeigen das geringste Fettspaltungsvermögen karzinomatöse Drüsen ($^{1}/_{5}$ der Serumlipase); beim Lymphogranulom beträgt die Lipase von 0,2 Drüsensubstanz $^{1}/_{4}$ der normalen Serumlipase, die Serumlipase des Falles selbst 0,007988. Bei Lymphomata colli zeigt 0,2 der Drüse einen Lipasewert von 0,007685. Bei einfacher hyperplastischer Lymphdrüsenschwellung zeigt 0,2 der Drüse einen Lipasewert von 0,014947. Ueber die näheren Angaben vgl. die Protokolle.

Bei den Untersuchungen von Rachenmandeln zeigt 0,2 der Drüsen fast durchweg geringes bzw. sehr geringes Fettspaltungsvermögen. Die höchsten Werte erreichen knapp den Lipasewert von 0,2 Blutserum.



Im ganzen sprechen auch die Untersuchungsergebnisse der Drüsen entschieden gegen die Bergel'sche Annahme. Anders liegt die Beantwortung der Frage, ob die Lipase, wie in der Einleitung bemerkt, von inneren Organen (vorwiegend von Pankreas) auf dem Wege der Lymphbahn ins Blut transportiert wird.

Die Pleurapunktate zeigen ein verringertes, in 3 von 4 Fällen sogar ein erheblich verringertes Fettspaltungsvermögen. Ein Parallelismus von Lipasewerten zur Lymphozytenzahl besteht bei den untersuchten Exsudaten nicht. Die Verringerung der Lipasewerte der Exsudate ist umso interessanter, als es sich in 3 Fällen um sichtbare Tuberkulose, im 4. Falle um wahrscheinliche Tuberkulose handelt (vgl. die Zusammenfassung des Protokolls).

Bei der Untersuchung von Bursitispunktaten ergibt sich ein geradezu umgekehrtes Verhalten von Lipasewerten zu Lymphozytenzahlen.

Bei der Lipasebestimmung von 0,2 ccm eines 10 Tage alten Hämatompunktats zeigt sich das Fettspaltungsvermögen des Punktats bei geringem Lymphozytengehalt höher als dem Lipasegehalt des Serums entspricht.

Fasst man alle diese Ergebnisse zur Stellungnahme gegenüber der Frage der Lymphozytenlipase zusammen, so geht aus der Verwertung des gesamten Untersuchungsmaterials unzweideutig hervor, dass Beziehungen zwischen Serumlipase und Lymphozyten nicht bestehen können. Dieses Resultat war nach dem, was ich in der Einleitung gesagt habe, bereits zu erwarten. Selbst die Möglichkeit, dass den Lymphozyten ein Teil der Blutlipasewirkung zukomme, wenn auch der Hauptteil derselben anderer Provenienz sei, muss angesichts der eindeutigen Ergebnisse abgelehnt werden.

Das Blut und zwar das Serum bzw. das Plasma ist nur der Träger, nicht die Produktionsstelle der Lipase.

Im ganzen haben wir gesehen, dass wohl überall auf die grossen Werte der Blutlipasen der allgemeine Ernährungszustand von grossem Einfluss ist. Damit ist aber über die Herkunft dieser Fermente noch nichts gesagt. Wie nun aus der einleitenden Zusammenfassung von Beobachtungen und experimentellen Ergebnissen hervorgeht, weisen diese darauf hin, oder lassen es vielmehr als höchstwahrscheinlich gelten, dass eine ganze Reihe von Blutfermenten ihre Herkunft aus den Organen mit innerer Sekretion haben. Für die fettspaltenden Fermente käme in erster Reihe das Pankreas in Betracht, dessen Hormone nach Annahme von Biedl und Offer durch den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt werden und damit auch die Lipase. Es scheint, dass jedes Ansteigen des Fettgehalts im Blute mit einer Vermehrung der Lipase beantwortet wird; das Blut wird dadurch normalisiert und von seinem überschüssigen Fett, welches sowohl bei starker Fettzufuhr wie auch bei körperlichen Fettdepots entsteht, befreit.



Nun ist andererseits der endogene Einfluss bestimmter im Antagonismus zum Pankreas stehender Organe mit innerer Sekretion, nämlich der Schilddrüse, des chromaffinen Systems, des Infundibulum der Hypophyse, der Ovarien, der Thymusdrüse im Sinne der Steigerung des Stoffwechsels, des Fettumsatzes erwiesen. Die Herabsetzung der Funktion dieser Drüsen beschleunigt den Fettansatz. Die verschiedenen Arten der endogenen Fettsucht, des Myxödems usw., entstehen, sobald Funktionsherabsetzungen einzelner dieser Organe das normale Gleichgewicht der Fermente stören. In diesen Organen liegen auch die zentralen Ursachen für die Möglichkeit der Reaktionsgrösse des Körpers auf die Ernährungsbedingungen. Sinkt aber die Funktionsstärke von Thyreoidea, Infundibulum der Hypophyse, der Ovarien, der Thymus einzeln oder im ganzen, dann steigt die antagonistische Pankreasfunktion. Es vermehrt sich die Blutlipase, zerlegt den überschüssigen Fettgehalt des Blutes und bringt ihn zum Verschwinden.

Hier liegt der Schlüssel für das Verständnis der bei unseren Untersuchungen erwiesenen Beziehungen von Blutlipasewerten zum allgemeinen Ernährungszustande.



IV.

Einige kritische Bemerkungen zu den Klinger'schen Studien über die Hämophilie.[1]

Von

Dr. **A. Fonio.**

Im 5. und 6. Heft des 85. Bandes dieser Zeitschrift ist eine Studie von Klinger-Zürich über die Hämophilie erschienen, einige Ausführungen enthaltend, welche im Interesse einer geordneten und exakten Forschung nicht unkritisiert gelassen werden können.

Eingangs seiner Veröffentlichung behauptet Klinger, dass die stetige Zunahme und eingehendere Bearbeitung des hierher gehörigen Materials Zweifel aufkommen lassen, ob die zuerst gezogenen Grenzen des scharf umschriebenen Begriffs der Hämophilie sich auf die Dauer werden aufrecht erhalten lassen. Weshalb der Autor sich gezwungen sieht, den Begriff der „Hämophilie" in denjenigen des „hämophilen Symptomenkomplexes" zu erweitern, und zwar hauptsächlich im Hinblick darauf, dass eine nicht geringe Anzahl anderer Fälle vorkomme, die nur mehr oder weniger in den ursprünglichen Rahmen hineinpassen.

Sodann stellt Klinger die Behauptung auf, dass es klinisch Uebergänge zwischen Hämophilie und anderen hämorrhagischen Diathesen gibt. Es kämen Fälle vor, die nur im Anschluss an Traumen bluten, während spontane Hämorrhagien vollständig fehlen, welche Fälle Klinger als „traumatische" oder „Gelegenheitshämophilie" bezeichnen will. Diesen gegenüber stehen dann Patienten, bei welchen Blutungen bei weitem dauernd, bei weitem häufiger aber schubweise und durch ruhigere Zwischenzeiten unterbrochen, spontan auftreten. Diese Fälle will Autor „hämorrhagische Hämophilie" nennen, da es sich um Hämophile mit Neigung zu hämorrhagischer Diathese handeln soll. Eine Erblichkeit soll dabei nicht gesetzmässig vorkommen. Zwischen diesen Typen der Hämophilie gibt es dann noch verschiedene Uebergänge. Sodann kämen Fälle von Hämophilie vor, die den eigentlichen hämorrhagischen Diathesen nahe stehen, wobei Autor allerdings nur über einen von Glanzmann zitirten Fall verfügt.

Klinger kommt sodann zum Schlusse, dass „wir das Bild der Hämophilie weder klinisch noch pathologisch streng abgrenzen können, ohne den Tatsachen und damit gewiss auch der wahren Erkenntnis der Krankheit Abbruch zu tun."

Gegen diese Fassung der Begriffe Hämophilie und hämorrhagische Diathese mit allen den angeführten angeblichen Uebergängen muss jedoch Stellung genommen werden, denn sie ist sinnverwirrend und entspricht nicht den tatsächlichen Ergebnissen der Forschungen dieser pathologischen Zustände des vasomotorischen und des Gerinnungsapparates. Dank der

[1]) Eingegangen Juli 1918.



Erweiterung der klinischen Untersuchungsmethoden, der Heranziehung des Blutbildes zur Beurteilung und namentlich der Fortschritte in der Erforschung der Blutgerinnung hat das Bestreben diese pathologischen Zustände in bestimmte Krankheitsbilder einzureihen und demgemäss zu klassifizieren klare und positive Ergebnisse gezeitigt.

Diese krankhaften Zustände mangelhafter Gerinnung und Blutstillung lassen sich in zwei grosse Gruppen einteilen, die ganz bestimmte, scharf von einander zu trennende Symptome aufweisen: in die Hämophilie und in die hämorrhagischen Diathesen.

Die Hämophilie ist eine konstitutionelle Krankheit von noch unbekannter Aetiologie, als deren Hauptmerkmal die Disposition aufzufassen ist, traumatisch hervorgerufene Blutungen unstillbar zu gestalten. Sie besitzt ein typisches Vererbungsgesetz: typische Bluter sind nur die männlichen Individuen, dagegen wird die hämophile Keimanlage nur durch die weibliche Linie weiter vererbt (mehrere Brüder sind hämophil, die Schwester nicht: nur Söhne der Schwester werden hämophil, nur die Tochter vererbt dann weiter). Das hämophile Blut zeigt während der Blutung in vitro eine ausserordentlich grosse Verzögerung der Gerinnung, die bis zur Ungerinnbarkeit sich steigern kann. Dieser Befund wird durchwegs bei jeder Hämophilie gefunden und ist als das wichtigste differentialdiagnostische Merkmal aufzufassen. Die Blutplättchenzahl ist normal oder vermehrt.

Die Gruppe der hämorrhagischen Diathesen stellt dagegen nur einen Symptomenkomplex dar und umfasst eine ganze Reihe von Krankheitsbildern, die untereinander ähnlich sind in Bezug auf das Auftreten von spontanen meistens multiplen aber auch vereinzelten Blutungen. Sie werden jedoch durch die verschiedensten Aetiologien hervorgerufen und sind deshalb scharf von einander zu trennen. Das Verhalten des Verlaufes, des Blutbildes und der Gerinnung sowie der Begleitsymptome gibt uns differentialdiagnostische, exakte Anhaltspunkte dazu.

Man teilt sie am besten ein in

1. sekundäre Purpurazustände (Aetiologie bekannt),
2. anaphylaktoide Purpura (Aetiologie unbekannt, die hämorrhagische Diathese ist nur ein Glied eines bestimmten Symptomkomplexes),
3. idiopathische Purpura (Aetiologie unbekannt, das Primäre des Krankheitsbildes ist die hämorrhagische Diathese).

Differentialdiagnostisch kommen die sekundären Purpurazustände gegenüber der Hämophilie nicht in Betracht, da sie nur ein Symptom bekannter Krankheiten darstellen. Aus diesem Grunde fällt hier die Heranziehung des Blutbildes und des Gerinnungsverhaltens dahin. Symptome der hämorrhagischen Diathese kommen vor bei Pocken, Typhus, Scharlach, septischen Zuständen, gelbem Fieber, ulzeröser Endokarditis, im



Endstadium von Peritonitiden, sodann bei Blutkrankheiten, bei perniziöser Anämie, Leukämien und Lymphämien, bei Leberkrankheiten, z. B. bei akuter gelber Leberatrophie, bei Intoxikationen wie bei Phosphor- und Benzolvergiftung, bei Blutgiften, nach Schlangenbissen usw., bekannt ist deren Vorkommen nach Röntgenbestrahlung der Milz bei Leukämie, Skorbut und Melaena neonatorum reiht man am besten in diese Gruppe ein.

Die zweite Gruppe der hämorrhagischen Diathesen will ich nach Glanzmann die anaphylaktoide Purpura nennen, jedoch möchte ich diesen Begriff enger gezogen haben, indem ich die Gruppe, die Glanzmann als subakute und akute Form zusammenfasst, zu den sekundären zähle, da deren Aetiologie bekannt ist: Auftreten im Anschluss an einen bekannten Infektionszustand (z. B. nach einer Angina).

Die Aetiologie dieser Gruppe ist noch unbekannt, die Bezeichnung „anaphylaktoid“ habe ich mit Glanzmann deshalb gewählt, weil diese Krankheitsbilder eine gewisse Aehnlichkeit mit dem anaphylaktischen Symptomkomplex (Serumkrankheit) bieten und man in gewisser Beziehung annehmen könnte, solange wir nichts sicheres wissen, dass ähnliche innere Vorgänge das Krankheitsbild auslösen. Ich will mich jedoch an dieser Stelle mit Hypothesen über die mutmassliche Aetiologie nicht befassen, sondern erwähne diese Uebereinstimmungsmomente lediglich nur in symptomatischer Beziehung: die Gruppe der anaphylaktoiden Purpura bietet einen ähnlichen Symptomkomplex. Charakteristisch für diese Purpurazustände ist in den meisten Fällen das Auftreten der Erscheinungen in Schüben nach freien Intervallen von der verschiedensten Dauer (Tage, Wochen, Monate, Jahre). Die Begleitsymptome sind Fieber, Gelenkschmerzen und Schwellungen, Urtikaria, Erytheme, Oedeme, Polyneuritis, Albuminurie, hämorrhagische Nephritis, Koliken mit Meläna. Das Vorkommen dieser Symptome zusammen mit den Anzeichen der hämorrhagischen Diathese wie Petechien, Ekchymosen, Hämaturie, Meläna usw., kann sehr wechselnd und graduell verschieden sein; daraus lassen sich die verschiedenen Bezeichnungen und das Aufstellen ganz bestimmter Krankheitsbilder erklären. So findet man, dass bei der „Purpura simplex“ nebst den Petechien an den Streckseiten der Arme und Beine, den weinroten Flecken und braunen Pigmentierungen am Hypogastrium, geringer Kopfschmerz, Juckreiz und Müdigkeit in den Beinen vorkommen, bei der Schoenlein'schen Purpura oder Peliosis rheumatica neben den stecknadelkopfgrossen Petechien hauptsächlich in der Nähe der Gelenke, Fieber, Gelenkschmerzen und Schwellungen, bei der Henoch'schen Purpura abdominalis Oedeme, Albuminurie, Hämatemesis, heftige Koliken mit Meläna. Glanzmann teilt die Purpura der anaphylaktoiden Gruppe je nach den bestehenden Begleitsymptomen ein in: Purpura simplex, P. urticans erythematosa, P. mit Oedemen, P. mit Gelenkerscheinungen, P.



mit Polyneuritis, P. mit intestinalen Blutungen und Koliken, P. mit Albuminurie und hämorrhagischer Nephritis.

Alle diese Krankheitsbilder jedoch weisen ein gemeinsames, typisches Verhalten des Blutes auf, welches die Gruppe der anaphylaktoiden Purpura grundsätzlich von der idiopathischen unterscheidet: Die Gerinnung des Blutes in vitro, die Retraktion des Blutkuchens und die Blutungszeit sind normal, die Blutplättchen vermehrt (event. leicht vermindert).

Die dritte Gruppe endlich der idiopathischen Purpura umfasst diejenigen Krankheitsbilder, bei denen die hämorrhagische Diathese das primäre ist. Die Aetiologie ist unbekannt. Ohne Begleitsymptome treten in Schüben nach verschieden langen Intervallen Blutungen verschiedener Art und Intensität sowie wechselnder Lokalisation spontan auf: von den multiplen Petechien auf der Haut und Schleimhäuten bis zum schwersten Bilde des Morbus maculosus Werlhofi mit ausgedehnten bis handtellergrossen Ekchymosen, multiplen Blutergüssen, lebensbedrohender Epistaxis, Schleimhautblutungen, Meläna, Hämatemesis und Hämaturie. Primäres Fieber besteht nicht, sekundäres kann im Anschluss an die Blutergüsse oder nach komplizierenden Infektionen auftreten.

Es handelt sich wohl in der Mehrzahl der Fälle um einen konstitutionellen pathologischen Zustand der Gerinnungs- und Blutstillungsvorgänge. Wir entnehmen der Anamnese, dass schon frühzeitig sich schubweise Zustände hämorrhagischer Diathese sich einstellen, die nach kürzer oder länger dauernden freien Intervallen sich wiederholen. Dabei treten diese Schübe spontan ohne äusserlich nachweisbare Ursache auf im Gegensatz zur Hämophilie, von der wir wissen, dass die Blutungen nur im Anschluss an ein Trauma entstehen. Dazu besteht bei der idiopathischen Purpura sowohl während den Anfällen als in vielen Fällen auch in den freien Intervallen die Neigung zu Ekchymosen und Hämatomen bei stumpfen Traumen und zu schwer zu stillenden Blutungen bei Verletzungen (z. B. nach Zahnextraktionen) ähnlich wie bei der Hämophilie. Diesem Umstande ist meiner Ansicht nach die Verwirrung zuzuschreiben, die vielfach in der Klassifikation der hämorrhagischen Diathesen so lange Zeit geherrscht hat und immer noch herrscht, wie aus den Klinger'schen Studien hervorgeht. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Die idiopathische Purpura weist ein typisches Verhalten des Blutes auf: die Blutungszeit ist verlängert, die Retraktion des Blutkuchens ist herabgesetzt oder fehlt vollkommen, die Blutplättchenzahl ist während den Anfällen ausserordentlich herabgesetzt, in besonders schweren Fällen können diese Gebilde vollkommen fehlen. (Essentielle Thrombopenie nach Frank). Die Gerinnungszeit in vitro ist normal. Die während den Schüben so stark herabgesetzte Blutplättchenzahl steigt bei den Remissionen in die Höhe, so dass man



sagen kann, dass je mehr sie sich der Norm nähert, desto kleiner die Neigung zu Blutungen ist.

Das Verhalten des Blutes bietet uns daher sichere differentialdiagnostische Anhaltspunkte gegenüber der Gruppe der anaphylaktoiden Purpura: bei der letzteren normale Blutungszeit, normale Retraktion des Gerinnsels, Vermehrung der Blutplättchen evt. leichte Verminderung, bei der idiopathischen dagegen verlängerte Blutungszeit, herabgesetzte oder fehlende Retraktion des Blutkuchens, stark verminderte Blutplättchenzahl. Die Gerinnung des Blutes in vitro ist dagegen bei beiden normal.

Während wir schon aus der Aetiologie allein die Differentialdiagnose zwischen Hämophilie und sekundären hämorrhagischen Diathesen stellen können, bietet uns das Syndrom der anaphylaktoiden Purpura sichere Anhaltspunkte dazu, die durch die Betrachtung des Verhaltens des Blutes noch mehr erhärtet werden: eine normale Gerinnungszeit in vitro und eine normale Blutungszeit finden wir bei einem blutenden Hämophilen niemals.

Mehr Schwierigkeiten kann indessen die Differentialdiagnose zwischen der idiopathischen hämorrhagischen Diathese und der Hämophilie bereiten, indem beide Krankheitszustände in der Tat ähnliche Symptome aufweisen können. Studiert man jedoch des Näheren sowohl Anamnese als Krankheitsbild und -verlauf als namentlich das Verhalten des Blutes, so bietet die Trennung der beiden Krankheitsbilder keine Schwierigkeiten mehr. Schon die Anamnese allein weist uns den richtigen Weg. Greifen wir irgend eine hämophile Krankengeschichte heraus (zit. Glanzmann): Im Alter von 5 Jahren Schnitt in die Lippen mit Glas, darauf auffallend starke Blutung, ein Jahr später Biss in die Lippen, Blutung konnte erst im Krankenhaus gestillt werden. Sehr starkes Hämatom in der Wange nach Fall aufs Gesicht. Bei stumpfen Traumen geringster Art oft starke Ekchymosen, die stark anschwellen können. Nach einer Zahnextraktion sehr profuse Blutung, die durch Tamponade gestillt werden musste. Seit dem 4.—5. Lebensjahre öfters Gelenkschwellungen unter furchtbaren Schmerzen, hauptsächlich im rechten Knie und rechten Ellbogengelenk usw. Typischer hämophiler Stammbaum.

Demgegenüber die Krankengeschichte eines Falles von Morbus maculosus Werlhofi (zit. Fonio):

25 jähriger Kaufmann litt seit dem 5. Lebensjahre an krisenartig auftretenden hämorrhagischen Symptomen. Im 7. Lebensjahre schwerer Anfall mit Hämorrhagien aus Nase und Ohren. Diese Blutungen erscheinen fast jedes Jahr wieder. Vor drei Wochen Blutungen aus dem Zahnfleisch, nachdem einige Tage vorher Petechien an vielen Körperteilen aufgetreten waren, die immer zahlreicher wurden. Eine Nichte des Grossvaters soll eine Blutkrankheit gehabt haben.

Bei dem hämophilen Patienten treten die Blutungen auf nur im Anschluss an Traumen, bei dem Morbus maculosus



Werlhofi dagegen spontan und schubweise. Dass bei der grossen Neigung dieser Krankheit zu spontanen Hämorrhagien ein Trauma provokatorisch wirken muss, ist selbstverständlich. Auch im freien Intervall macht sich dies geltend, wenn auch nicht in so hohem Masse. Dieses Verhalten ist meiner Ansicht nach die Ursache der so oft vorkommenden Verwechslung zwischen Hämophilie und Zuständen hämorrhagischer Diathese, der Aufstellung der Diagnosen der sogenannten „Uebergängen", der „sporadischen Hämophilie" usw. Ziehen wir einem Purpurapatienten im freien Intervall einen Zahn, so kann daraus eine sogenannte unstillbare Blutung entstehen. Es wäre aber nach dem Gesagten durchaus falsch, aus diesem Symptom allein die Diagnose Hämophilie zu stellen, wie es vielfach kritiklos geschieht. In vielen Fällen können wir dabei aus der Anamnese allein Anhaltspunkte für die Diagnose der hämorrhagischen Diathese gewinnen: ein hämophiler Stammbaum kann nicht eruiert werden, der Patient hat schon mehrmals Anzeichen von Purpura gehabt, als Petechien, Meläna, Hämaturie, Zahnblutungen usw. Differentialdiagnostisch sichere Anhaltspunkte dagegen gibt uns dabei das Verhalten des Blutes, namentlich der Gerinnungszeit in vitro: bei der Hämophilie ist diese während der Blutung stark verlängert oft bis zur Ungerinnbarkeit, bei der idiopathischen Purpura dagegen ist dieselbe normal. Die Blutplättchenzahl ist bei der Hämophilie zum wenigsten normal, bei dem letztgenannten Krankheitsbild herabgesetzt, in schweren Fällen gelingt es nur mit grosser Mühe, einige dieser Gebilde zu finden.

Von diesem Gesichtspunkte aus sollten meiner Ansicht nach alle die wenig typischen Fälle untersucht und beurteilt werden, die man hier und da in der Literatur als Uebergänge oder als sporadische Hämophilie bezeichnet findet, um sie auf Grund der gewonnenen differential-diagnostischen Anhaltspunkte in die zutreffende Gruppe der besprochenen pathologischen Zustände einzureihen. Ich glaube, dass dieses Verfahren mehr geignet wäre Klarheit in die Forschung der Bluterkrankheiten zu bringen als Klinger's Aufstellung neuer Bezeichnungen wie „hämophiler Symptomkomplex", „Gelegenheitshämophilie" und vollends „hämorrhagische Hämophilie". Die Möglichkeit einer geordneten und exakten Forschung ist, wie wir gesehen haben, vorhanden, indem uns neben der Anamnese und den klinischen Symptomen das Verhalten des Blutes wichtige differentialdiagnostische Anhaltspunkte liefert. Halten wir an den zwei Begriffen Hämophilie und hämorrhagische Diathese mit ihren drei Unterabteilungen der sekundären, anaphylaktoiden und der idiopathischen Purpura fest, die sich sowohl durch das klinische Bild als namentlich durch das typische Verhalten des Blutes scharf von einander unterschieden, wird es uns leichter gelingen auch die Fälle richtiger zu beurteilen, von denen Klinger sagt, dass sie nur mehr oder weniger in das ursprüngliche Bild hineinpassen. Ausdrücke wie z. B. „hämorrhagische Hämophilie".

müssen von vornherein für die Beurteilung dieser „Grenzfälle" sinnverwirrend sein.

Es wird sich dann im Verlaufe der weiteren Forschung und Analysierung dieser Fälle zeigen, ob es wirklich eine Hämophilie gibt, die keinen typischen Stammbaum aufweist, wie der von Klinger angeführte Fall Haas, ob auch bei der Hämophilie verminderte Blutplättchenzahlen vorkommen können, wie der Glanzmann'sche Fall Hans K., der ein typisches hämophiles Verhalten des Blutes und den klassischen Stammbaum aufweist nebst reiner hämophiler Anamnese (siehe oben).

Es erübrigt sich noch hier das Symptom der sogenannten Blutergelenken kurz zu streifen, welches zu meinen Ausführungen, dass die Blutungen der Hämophilen nicht spontan sondern nach Traumen auftreten, in scheinbarem Widerspruch steht; denn in den meisten Fällen kann ein Trauma bei diesen intraartikulären Blutungen nicht nachgewiesen werden. Und doch spricht das häufige Vorkommen derselben an den traumatischen Insulten am meisten exponierten Gelenken (Knie-, Fuss-, Ellenbogengelenk) dafür, dass das Primäre auch hier ein Trauma ist und zwar von so geringfügiger Natur, dass es unbeachtet geblieben ist, jedoch genügt hat bei einem Hämophilen eine Blutung hervorzurufen. Bei einem normalen Menschen dagegen gehen solche geringfügige Insulte, wie sie gewiss des öfteren im Gebrauch der Gelenke vorkommen, unbemerkt und belanglos vorüber.

Die strenge Auseinanderhaltung und Einreihung in die zugehörigen Gruppen der Krankheitsbilder der Bluter (siehe Tabellen) ist jedoch nicht nur in differential-diagnostischer Beziehung von Wichtigkeit, sondern gilt in noch viel höherem Masse bei der experimentellen Forschung dieser Zustände. Denn es ist gewiss nicht gleichgültig, wenn wir zwei Blutarten, von denen die eine stark beschleunigte und die andere stark verzögerte Gerinnung in vitro aufweisen, als hämophil bezeichnen und als gleichwertig zu unseren Experimenten benützen, und dann aus den gewonnenen Resultaten unsere Folgerungen über das Verhalten des hämophilen Blutes ziehen wollen. Diesen Fehler hat Klinger in seinen Studien begangen. Er verwendet im Protokoll 3 „Versuche über Antithrombin bzw. über die zur Gerinnung hämophilen Blutes erforderliche Thrombinmenge" Blut eines Hämophilen mit ausserordentlich stark herabgesetzter Gerinnung (Pat. H.) und der Pat. K. mit ausserordentlich stark beschleunigter Gerinnung. Ausserdem hatte der erstgenannte Patient sehr reichliche Plättchen, die Pat. K. wies ein fast vollständiges Fehlen dieser Elemente auf, so dass Klinger sie unter die „Thrombopenien" einreiht. Gleichwohl bezeichnet der Autor beide Blutarten als „hämophil" und zieht dann auf Grund seiner Versuche den Schluss, dass „das hämophile Blut nicht mehr Thrombin als normales braucht um fest zu gerinnen". In ebenderselben Weise verwendet er in seiner Versuchsreihe des Protokolles 1 (Versuche über den Prothrombingehalt) die Seren dieser beiden Patienten, deren



Gerinnung wie erwähnt in umgekehrtem Verhältnis steht, zu vergleichenden Prothrombingehaltsbestimmungen. Dabei resultiert, dass das Serum 3 (der Pat. K. mit der erhöhten Gerinnbarkeit in vitro) neben einem Normaloxalatserum und einem Pferdeserum am prothrombinreichsten war (wie eigentlich angesichts der erhöhten Gerinnbarkeit nicht anders zu erwarten war) und dass das Serum des Pat. H. (mit der stark erniedrigten Gerinnbarkeit) nicht viel schlechter war und sogar zwei normale Seren übertraf. Dass dieses Vorgehen im Sinne einer exakten Forschung ist, wird Klinger wohl nicht behaupten wollen und ebensowenig verlangen, dass seine Schlüsse aus diesen experimentellen Untersuchungen kritiklos hingenommen werden.

Und nun zum Schluss erübrigt es sich noch einige kritische Einwände Klinger's zu einigen meiner vergleichenden Plättchenversuche richtig zu stellen, da seine Ausführungen, wie ich auf Grund von Versuchsprotokollen beweisen werde, den wirklichen Tatsachen in keiner Weise entsprechen.

Autor bemerkt auf Seite 346: „Fonio hat zu hämophilem Blut im Schälchenversuch Aufschwemmungen oder wässerige Extrakte von Plättchen desselben Patienten oder normaler Menschen hinzugesetzt und gefunden, dass die Hämophilieplättchen eine relativ geringere Beschleunigung der Gerinnung hervorrufen, als solche von normalem Blut. Die erhaltenen Unterschiede liegen aber ganz innerhalb der Grenzen jener Schwankungen, welche man antrifft, wenn gleichgewonnene Plättchen verschiedener Menschen untereinander verglichen werden. Wir führen einige Zahlen Fonio's an: Hämophiles Blut je 6 Tropfen plus Hämophilieplättchen 2 Tropfen. Gerinnung beginnt nach 20 Min., vollendet 67 Min.; mit normalen Plättchen 13—37 Min.; in einem anderen Versuch: Hämophile Plättchen 13—65 Min.; normale Plättchen 16—42 Min. usw.

Vor allem muss ich bemerken, dass Klinger von einer Nachprüfung meiner Resultate Abstand genommen hat und somit keinen direkten Beweis der angeblichen Unrichtigkeit meiner Schlussfolgerungen liefern kann. Sodann ist seine Behauptung, dass die erhaltenen Unterschiede ganz innerhalb der Grenzen der Schwankungen, die man bei der Vergleichung gleich gewonnener Menschenplättchen erhält, liegen, entschieden falsch. Ich bin in der Lage zu beweisen, dass diese Schwankungen bei den vergleichenden Untersuchungen menschlicher Plättchen viel geringere Unterschiede aufweisen. Es handelt sich hier um Experimente, die ich anlässlich der Koagulendarstellung in den Vorarbeiten unternommen hatte und bis heute unveröffentlicht geblieben sind. Alle Plättchenemulsionen wurden nach der von mir angegebenen Methode in ebenderselben Weise dargestellt und in der gleichen Menge zum Experiment angewendet: Zu 5 Tropfen normalen menschlichen Kontrollblutes 2 Tropfen der Emulsion.



Tabelle 1.

Kontrollblut (Mensch) Gerinnungszeit		Menschenplättchen-Emulsionszusatz (Gerinnungszeit)	
Anfang	Ende	Anfang	Ende
5 Minuten	12 Minuten	5 Minuten	10 Minuten
5 „	12 „	5 „	7 „
5 „	12 „	5 „	8 „
7 „	16 „	7 „	10 „
6 „	11,5 „	6 „	8,5 „
6 „	14,5 „	6 „	11 „
9 „	12,5 „	6 „	9 „

Es geht aus der Tabelle hervor, dass der Anfang der Gerinnung mit Ausnahme eines einzigen Protokolles durch den Zusatz menschlicher Plättchenemulsionen nicht beschleunigt wird, und dass die Unterschiede der Beschleunigung des Gerinnungsendes zwischen 2—6 Minuten variiert und nicht zwischen 23—30 Minuten wie bei den Versuchen mit Zusatz von normalen und von hämophilen Plättchen. Wenngleich zugegeben werden muss, dass dort Normalblut und hier hämophiles als Untersuchungsmedium angewandt wurde, welches die Zeitausschläge gewissermassen auseinanderzieht und verlängert, ist der Unterschied dennoch ein zu gewaltiger, als dass Klinger seine Behauptung aufrecht erhalten könnte. Fs ist mir überhaupt ein Rätsel wie Klinger dazu gekommen ist jene Behauptung aufzustellen, er müsste denn vergleichende Versuche mit Plättchen verschiedener Menschen an hämophilem Blute angestellt haben, davon sagt er jedoch in seinen Studien nichts.

Ich will noch interessehalber hinzufügen, dass nicht nur zwischen den einzelnen menschlichen Plättchenemulsionen Unterschiede bestehen, sondern auch zwischen menschlichen und tierischen. Vergleichen wir Blutplättchen des Menschen mit solchen des Schweines, so finden wir, dass durch die letzteren eine stärkere Gerinnungsbeschleunigung des menschlichen Kontrollblutes erhalten wird und zwar sowohl des Anfanges als auch des Endes. Die Versuchsanordnung war die nämliche.

Tabelle 2.

Kontrollblut (Mensch) Gerinnungszeit		Schweineplättchen-Emulsionszusatz (Gerinnungszeit)	
Anfang	Ende	Anfang	Ende
8 Minuten	14 Minuten	3 Minuten	6 Minuten
7 „	13 „	2,5 „	4,5 „
8,5 „	11,5 „	5,5 „	7,5 „

Vergleichende Versuche, die Prastalo unter meiner Leitung ausführte, bestätigen in allen Teilen meine früheren Befunde, indem sie die Ueberlegenheit der Schweineplättchen gegenüber den menschlichen nicht



nur in Bezug auf die Gerinnung in vitro, sondern auch auf die Retraktion des Koagulums und auf die Gerinnungsvalenz des Blutes nachwiesen. Ueber Versuchsanordnung und Protokolle verweise ich auf diese Arbeit (Inauguraldissertation, Bern).

Tabellarische Zusammenstellung der differentialdiagnostisch wichtigen Symptome der anaphylaktoiden und der idiopathischen hämorrhagischen Diathese.

	Anaphylaktoide Purpura	Idiopathische Purpura
Aetiologie	Zusammenhang mit bekannten oder unerforschten Infekten. Demgemäss stets diesbezügliche Begleitsymptome. Primäres Fieber	Unbekannt, kein Infekt, keine besonderen Begleitsymptome, kein primäres Fieber
Begleitsymptome	Primäres Fieber, Urtikaria, Oedeme, Gelenkschmerzen, Polyneuritis, hämorrhag. Nephritis, Koliken, Meläna (Vorkommen d. Symptome wechselnd)	Keine primären
Blutungszeit	Normal	Verlängert
Gerinnungszeit in vitro	do.	Normal
Retraktion des Blutkuchens	do.	Herabgesetzt oder fehlend
Blutplättchenzahl	Vermehrt event. leichte Verminderung	Vermindert bis fast fehlend während des Anfalles, im freien Intervall wiederum zunehmend

Tabellarische Zusammenstellung der differentialdiagnostisch wichtigen Symptome der Hämophilie und der idiopathischen Purpura.

	Hämophilie	Idiopathische Purpura
Aetiologie	Unbekannt	Unbekannt
Vererbung	Klassischer Stammbaum (Erkrankung nur der männl. Individuen, Vererbung nur durch die weibliche Linie)	Kann vorhanden sein oder fehlen. Kein typischer Stammbaum
Entstehen d. Blutungen	Traumatisch hervorgerufen	Spontan, meistens multipel in Schüben nach freien Intervallen. Trauma kann provokatorisch wirken.
Blutplättchenzahl	Normal oder vermehrt	Vermindert während des Anfalles, im freien Intervall wieder zunehmend.
Gerinnungszeit in vitro	Hochgradig verlängert	Normal



V.

Aus der med. Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck,
Abteilung Prof. Dr. Reiche.

Ueber die Behandlung der Typhusbazillenwirte und den Einfluss der Vakzination auf das Blutbild.

Von

Dr. med. **Friedrich Kach.**

(Mit 10 Kurven im Text.)

Sieht man von der Ausscheidung der Typhusbazillen durch den Mund, durch Speichel, Auswurf und Erbrochenes, die verhältnismässig selten beobachtet wird, und für die Weiterverbreitung der Krankheit eine sehr geringe Bedeutung hat, ebenso ab, wie von der oft jahrelang anhaltenden Ausscheidung durch Fisteln bei typhösen Eiterungen am Knochengerüst, an den inneren Organen und weichen Körperbedeckungen, für die das Gleiche gilt, und von der von Eugen Fränkel angenommenen, aber noch nicht erwiesenen Typhusübertragung durch die Schuppen der Haut, so gibt es noch zwei Wege, auf denen die Krankheitserreger auf natürliche Weise an die Aussenwelt gelangen können: mit dem Harn und mit dem Stuhl. Man nannte früher die Personen, die von Typhus befallen waren und nach ihrer Genesung noch Bazillen mit den Exkrementen ausschieden, Dauerausscheider und zwar temporäre, wenn nach Prigge bis zu einem Jahr Bazillen im Stuhl oder Urin nachgewiesen wurden, chronische, wenn über ein Jahr Typhusbazillen vorhanden waren. Im Gegensatz zu den Dauerausscheidern, die man früher schon kannte, bekam man erst 21 Jahre nach Entdeckung des Typhuserregers Kenntnis von den Typhusbazillenträgern. Man verstand darunter nach Kirchner und Frosch Leute, die zwar mit Kranken in Berührung gekommen waren, aber keine Krankheitserscheinungen zeigten und nach ihrer Aussage auch nie an Typhus erkrankt waren, trotzdem aber in ihren Entleerungen vorübergehend (temporäre Bazillenträger) oder anhaltend (chronische Bazillenträger) Typhusbazillen ausschieden. In der neuesten Zeit nun hat man, da der Unterschied zwischen Bazillenträger und Dauerausscheider nur in der Anamnese, nicht aber in dem Zustand des betreffenden Menschen gegeben ist, beide Gruppen zusammenfassend als Typhuswirte bezeichnet. Welche enorme Bedeutung diesen Typhuswirten bei der Weiterverbreitung des Typhus zukommt, haben die Untersuchungen und Beobachtungen während der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches gezeigt.



Sorgfältige Ermittlungen der Untersuchungsanstalten ergaben, dass etwa 3—4 pCt. der im Bekämpfungsgebiet vorgekommenen Typhusfälle alljährlich auf eine Ansteckung durch Typhuswirte zurückgeführt werden kann. Diese anscheinend unerhebliche Zahl zeigt sich aber in einem wesentlich anderen Lichte, wenn man erwägt, dass bei etwa der Hälfte aller Typhuserkrankungen die Ansteckungsquelle unaufgeklärt bleibt, und dass überall dort, wo es unter besonders günstigen Verhältnissen gelingt, alle Ansteckungsquellen ausfindig zu machen, die Zahl der durch Typhuswirte verursachten Erkrankungen sich als wesentlich grösser herausstellt. Hat man doch beobachtet, dass eine Person noch 70 Jahre nach überstandenem Typhus Bazillen ausschied, und hat man wiederholt einwandfrei festgestellt, dass von einem einzigen Typhuswirt 10—20 Personen (einmal sogar 28) und ganze Familien infiziert wurden. Im Gegensatz zu obiger Schätzung nehmen denn auch andere Autoren weit grössere Zahlen für die Verbreitung des Typhus durch Bazillenträger an. So sollen nach Forster's Angaben aus dem Jahre 1907 27 pCt. aller Typhuserkrankungen, nach Fornet's Meinung sogar 50 pCt. der Typhuserkrankungen durch Infektion von Dauerträgern verursacht worden sein.

Eine spontane Befreiung von Bazillen ist nach Wodtke bei Personen, die etwa 6 Monate nach der klinischen Genesung noch Typhusbazillen-Dauerausscheider waren, nicht beobachtet worden, sondern es sind lediglich irreführende, vorübergehende Unterbrechungen der Ausscheidung oder Täuschungen wahrgenommen worden. Auch die Selbstheilung der Bazillenträger, die Wodtke früher bestritt, in neuester Zeit aber annahm, ist sehr zweifelhaft zu beurteilen, wofür ich folgende Tatsache anführen möchte: Bei einer später noch eingehender erwähnten Typhusbazillenträgerin war der Stuhl nach einer Bolus- und einer Thymol-Tierkohlebehandlung innerhalb 14 Tagen dreimal frei von Bazillen befunden worden und die Patientin wäre danach wohl von vielen als geheilt erklärt und entlassen worden. Nach dem Vorschlage von Weber gaben wir der Patientin dann ein Oelfrühstück von 100 ccm Oel (am besten Olivenöl), und konnten nun sowohl in dem nach $^1/_2$ Stunde wieder ausgeheberten Oelrest wie auch in den nachfolgenden Stühlen wieder reichlich Typhusbazillen nachweisen. Den gleichen Erfolg hatte das Oelfrühstück, als nach Autovakzination ebenfalls innerhalb 14 Tagen bei dreimaliger Stuhluntersuchung keine Typhusbazillen mehr nachgewiesen werden konnten.

Dass bei der verhältnismässig grossen Zahl der Typhuswirte und bei der nachgewiesenen sehr grossen Bedeutung dieser für die Weiterverbreitung des Typhus von jeher das eifrigste Bestreben aller Aerzte auf eine Heilung der Typhuswirte gerichtet war, ist ja leicht verständlich. Zahllos sind denn auch die Versuche dazu, die aber leider fast immer unbefriedigend ausgefallen sind.

Bevor ich nun auf die einzelnen zur Heilung der Typhuswirte angewandten Mittel und Methoden übergehe, möchte ich noch einige Worte



über den Sitz der Bazillen im Organismus der Typhuswirte sagen. Da der Typhus in der Hauptsache eine Darmerkrankung ist, so müsste man eigentlich auch den Darm als Herberge der Bazillen bei Typhuswirten vermuten. Aber die Untersuchungen haben ergeben, dass in der Mehrzahl der Fälle bei Urinausscheidern die pathologisch veränderten Nieren, bei Stuhlausscheidern die Gallenblase das Depot für die dauernde Ausscheidung bildet. In wenigen Fällen nur konnten für die Bazillenausscheidung im Urin eine durch Embolie hervorgerufene Vereiterung in der Wand der Harnblase, in der Prostata, in den Samenblasen und den Hoden, für die Ausscheidung im Stuhl Herde in der Bauchspeicheldrüse, der Leber oder dem Blinddarm als Ausgangspunkt angenommen werden.

Aus der Berücksichtigung der anatomischen Veränderungen der Gallen- und Nierenwege bei chronischer Bazillenausscheidung ergibt sich schon die Schwierigkeit der inneren Behandlung, die als einzige Möglichkeit für die Erzielung eines Dauererfolges eine Vernichtung der Keime am Orte ihrer Entstehung erstreben muss. Aus den hunderten chemischen (organischen und anorganischen) Mitteln, die zu diesem Zwecke verabfolgt wurden, möchte ich hier die hauptsächlichsten nur anführen:

Lentz versuchte auf die Darmschleimhaut wirkende Mittel wie Magnesiumsulfat, Kalomel, Karlsbader Salz, Natrium bicarbonicum, Extr. phytolaccae allein und zusammen mit Fortoin und Rizinusöl.

Prigge versuchte verschiedene salinische Abführmittel und Radix jalappae sowie von Farbstoffen die Methylenblaulösungen.

Conradi, Bully und Pribram wandten Chloroform an.

Niepraschk, Schneider u. a. versuchten Formaldehydpräparate wie Borovertin, Urotropin und Phthalotropin. Den gleichen Zweck verfolgten andere Autoren mit anderen Formaldehydpräparaten wie mit Helmitol, Hetralin, Myrmalid, Myrosan, Fortoin und Formamint.

Völlig versagten auch die von Prigge versuchten Fiebermittel, das Laktophenin und das Laktyl-Phenetidin.

Ohne Erfolg wurden auch die von Koch und Prigge versuchten Gallenpräparate, Chologen, Gallensäuremethylester, Gallisol, getrocknete Galle und Gallensalze angewandt.

Für die Jodbehandlung der Bazillenträger trat, nachdem früher schon Jodkalium, Jodnatrium, Jodoform und Yatren (Jod-Benzolderivat) Isoform und Methyljodid zur Anwendung gekommen war, in neuester Zeit wieder Kalberlah ein und empfahl Jodtinktur in Verbindung mit Tierkohle.

Bei der Behandlung der Bazillenträger mit Kampfer und Phenolen, insbesondere mit Kampferöl, Griserin, Kreosotal, Resorzin und Vernisan hatte man bislang keinen Erfolg zu verzeichnen, während vor kurzem Géronne und Lenz durch Thymolkohle (Thybon) die drei behandelten Fälle geheilt haben wollen, ein Erfolg, den ich trotz 14tägiger Be-



handlung einer Patientin nach angegebener Vorschrift nicht bestätigen kann. Andere Thymolpräparate wurden besonders im Festungslazarett 14 in Köln versucht wie Thymophen und Thymoform.

Fast durchgehend negative Ergebnisse zeigten die Quecksilber- und Silberpräparate, unter denen Kollargol, graue Salbe, Sublimat, Zytinquecksilber und das Quecksilber-Doppelsalz des Zyteins in Anwendung kam, sowie die Salizylsäure-, Kupfer- und Silberpräparate, von denen Salol, Pyrenol, Elektragol, essigsaures Kupfer, Natrium salicylicum zu nennen sind.

Weiterhin gehören noch zu den für die Behandlung der Typhusbazillenträger empfohlenen Mittel das Gonosan, die arsenige Säure, Pulvis radicis Ipecacuanhae, Menthol, Urogosan, Omorol, Cholelysin, Aethylenbromid, Bromoform, Neosalvarsan (intravenös), phosphor- und benzoesaures Natron und Kalium citricum.

Nachdem die interne Behandlung der Typhusbazillenträger meist versagte und als Hauptvermehrungsstätte der Bazillen bei den Stuhlbazillenausscheidern gewöhnlich die Gallenblase erkannt war, lag es nahe, mit Hilfe eines chirurgischen Eingriffes an der Gallenblase eine Beseitigung der Bazillenausscheidung zu versuchen. Der erste, der in dieser Weise vorging, war Dehler. Er hat bei mehreren Fällen von Typhusbazillenausscheidung im Stuhl die Cholezystostomie oder Cholezystektomie gemacht und hat in Blumenthal, Dörr, Grimme, Lorey, Pribram, Loele, Daeschler, Forster, Fromme, Reisinger u. a. Nachfolger seiner meist erfolgreichen Therapie gefunden. Trotzdem aber 83 pCt. der in der Literatur veröffentlichten Fälle durch die Operation ein günstiges Ergebnis hatten, so ist diese Methode der Bazillenbeseitigung doch nicht ohne Bedenken anzuraten und anzuwenden, da das Verfahren nicht ganz zuverlässig ist und die obigen Operationen immerhin einen erheblichen Eingriff darstellen.

In einzelnen Fällen von Typhusbazillenausscheidung suchte man durch mechanische Behandlung eine Heilung zu erreichen. Aber die von Prigge geübte Massage der Lebergegend blieb wie die anderen Methoden völlig erfolglos.

Ebenso versagte auch die von Prigge und Cummius versuchte Behandlung der Typhusbazillenwirte mit Röntgenbestrahlung und die von letzterem versuchte Kombination der Röntgenstrahlen mit Vakzine und Diuretika.

Hufnagel war der Meinung, durch die Ultraviolettwirkung, verstärkt durch innerliche Verabreichung von Stoffen, die bei elektrischem Reiz Licht aussenden (Resorzin), Heilwirkung erzielen zu können, fand sie aber durch die Versuche nicht bestätigt.

Auf ganz anderen Wegen versuchte Rosenthal den Typhusbazillen bei Dauerträgern beizukommen. Er liess die Dauerträger grosse Mengen von Bact. coli und Bact. aeregones lactis in Form von keratinierten



Pillen einnehmen, um die pathogenen Bakterien durch die grosse Menge der eingeführten normalen Darmbewohner beiseite zu drängen und zu schädigen. Cummius, Fawcus und Kennedy gaben per os Kulturen von Bacillus bulgaricus, um die Typhusbazillenausscheidung in den Fäzes zu vernichten. Das gleiche Prinzip verfolgten schon früher Liefmann, Prigge und Pribram durch Verabreichung von Yoghurtmilch und Yoghurttabletten, Lentz durch medikamentöse Eingaben von Bierhefe, andere Autoren durch Behandlung mit Nährhefe, Zymin, Levurinose-Blaes, Furunkulin, Kefirtabletten usw.

Sehr naheliegend war der Versuch, durch Vakzinationen die Typhusbazillenträger zu heilen, nachdem bereits anfangs der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts Eugen Fränkel durch aktive Immunisierung bei wirklicher Typhuserkrankung günstige Erfolge zu verzeichnen hatte. Zum ersten Mal berichteten Irwin und Houston im Jahre 1909 über einen durch Typhusvakzine geheilten Fall von Bazillurie. Seitdem wurde diese Methode von englischen und deutschen Aerzten, besonders von Meader, Currie, Keon, Thomas, Watson, Stone, Uhlenhuth, Messerschmidt, Lentz, Lemke, Karell und Lucksch wiederholt teils mit positivem, teils mit negativem Erfolg angewandt. Die dabei gebrauchte Vakzine war meist aus dem eigenen Stamm hergestellt, doch wurde auch andere Vakzine genommen. Lentz z. B. behandelte mit Jez'schem Typhusextrakt, Lemke immunisierte nach der Methode von Pfeifer-Kolle.

Im Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck hatte ich nun Gelegenheit, drei Fälle von Bazillenwirten zu beobachten und zu behandeln.

Im ersten Falle, der auf der Abteilung von Herrn Prof. Dr. Rumpel lag, handelte es sich um einen 7jährigen schwächlichen Jungen, der am 13. 3. 1916 hochfiebernd und in benommenem Zustande aufgenommen wurde. Der genaue Beginn der Erkrankung war nicht zu eruieren, vermutlich lag er 6 Tage zurück. Die Roseolen, die Leukopenie und die Pulsverlangsamung im Verhältnis zum Fieber erweckten den Verdacht eines Typhus, der dann auch durch die kulturelle Blutuntersuchung und die Widalsche Reaktion bestätigt wurde. Der Urin enthielt Saccharum und geringe Mengen Albumen. Typhusbazillen wurden am 2. Tag des Hierseins bei mikroskopischer und kultureller Untersuchung nicht gefunden. Ebenso fiel die bakteriologische Untersuchung des Stuhles am Anfang negativ aus. Die 2. Untersuchung des Stuhles am 8. Tage des Krankenhausaufenthaltes und die 2. Urinuntersuchung am 20. Tage ergaben einen positiven Bazillenbefund für Typhus. Dieser Befund hielt bis zur 7. Krankheitswoche an, wo zum ersten Mal Stuhl und Urin bakterienfrei gefunden wurden. Nachdem in der 8. Woche nochmals im Stuhl und Urin Typhusbazillen nachgewiesen werden konnten, blieb von da ab der Stuhl bei viermaliger Untersuchung im bakteriologischen Institut des Krankenhauses bazillenfrei, während der Urin noch weiter reichliche Mengen von Typhusbazillen enthielt. In der 11. Woche wurde dem Jungen aus diesem Grunde 3 mal 0,25 g Utropin gegeben, aber trotz 6wöchiger Darreichung desselben blieben die Bazillen im Urin. In der 17. Krankheitswoche ging man neben der Urotropinbehandlung zur Behandlung mit subkutanen Injektionen von Autovakzine über und zwar begann man mit Injektionen von 10000000 Keimen, allmählich steigend bis zu einer Milliarde. Nach der 8. Injektion in der 22. Krankheitswoche wurde der Urin zum erten Mal frei von Typhusbazillen befunden und blieb



es dann auch bei 2 weiteren Untersuchungen, so dass man das Kind für nicht mehr ansteckungsfähig erklären und in der 26. Krankheitswoche als geheilt entlassen konnte. Bei der 18 Monate später vorgenommenen Kontrolluntersuchung konnten ebenfalls weder im Stuhl noch im Urin Typhusbazillen nachgewiesen werden.

Die Heilung dieses Urinbazillenwirtes ist also, da Urotropin trotz vorherigen sechswöchigen Einnehmens nichts half, auf die Vakzination zurückzuführen, obwohl auch während dieser Zeit noch weiter Urotropin gegeben worden war.

Im zweiten Fall, der ebenso wie der nächste auf der Abteilung von Herrn Prof. Dr. Reiche lag, handelte es sich um eine Typhusbazillenstuhlwirtin von 49 Jahren, im Beruf Köchin, die angeblich früher nie krank gewesen ist, insbesondere nie über Fieber, Durchfälle oder erhebliche Schmerzen im Leib zu klagen gehabt hat. Die Patientin kam im Frühjahr 1915 aus Russisch-Polen nach Hamburg und wurde im Herbst 1915 auf einem Wohnschiff untergebracht, wo sie bei einer allgemeinen bakteriologischen Untersuchung der Exkremente als Typhusbazillenstuhlträgerin entdeckt wurde. Bei der daraufhin erfolgten Aufnahme im Krankenhaus am 21. 1. 1916 wurde folgender Befund erhoben: Abdomen weich, nirgends druckempfindlich, keine Roseolen sichtbar. Milz bei tiefer Atmung eben noch unter dem Rippenbogen fühlbar. Leber nicht vergrössert. Uebriger Organbefund mit Ausnahme von etwas Emphysem ohne Besonderheiten. Temperatur und Pulszahl normal. (Unter 37° bei Achselmessung und zwischen 60 und 84 Pulsschläge pro Minute.) Urin frei von Eiweiss und Zucker. Blutkultur steril. Widal positiv für Typhus. Urin steril. Stuhl positiv für Typhus. Im Oelfrühstück, das nach $^1/_2$ Stunde wieder ausgehebert wurde, konnten ebenfalls Typhusbazillen nachgewiesen werden. Ausserdem bestand auch eine Leukopenie von 3600 Zellen pro Kubikmillimeter. Nach wochenlangem völligen Wohlbefinden bekam die Patientin am 11. 3. plötzlich starke Schmerzen im Leib und hohes Fieber. Dabei war die Gallenblase unter dem Rippenbogen deutlich fühlbar und druckempfindlich und es trat ein Ikterus auf. Die auf der Höhe des Fiebers (40,5°) am 12. 3. entnommene Blutmenge war frei von Bazillen, die Widal'sche Reaktion war wie bei der Aufnahme bei einer Verdünnung von 1 : 320 noch positiv für Typhus. Im Urin konnten auch jetzt keine Typhusbazillen nachgewiesen werden. Nachdem die Patientin bereits am 15. 3. wieder fieber- und beschwerdefrei gewesen war, bekam sie am 20. 3. nochmals mehrere Attacken von Schmerzen, die in der Gallenblasengegend einsetzten, und nach der Schulter ausstrahlten, und als Gallensteinkoliken anzusehen waren. Da die Bazillenausscheidung im Stuhl andauerte, versuchte man zuerst die Behandlung mit 50 g Bolus im Tag, die 3 Wochen lang ohne Erfolg durchgeführt wurde. Danach gaben wir nach dem Vorschlag von Géronne und Lenz 3 mal 1 g Tierkohle mit 3 mal 1 g Thymol, was 14 Tage lang durchgeführt wurde, aber ebenfalls erfolglos war. Darauf blieb die Frau eine Zeit lang ohne jede Therapie. Im Juli und August 1916 wurden die Stuhluntersuchungen auf Typhusbazillen fortgesetzt und nun konnten überraschenderweise bei viermaliger Untersuchung innerhalb 37 Tagen keine Bazillen mehr nachgewiesen werden. Sicherlich wäre die Patientin jetzt von vielen, und zwar gar nicht unbegründet, als geheilt erklärt worden, aber da wir gleich nur an eine zeitweise Sistierung der Bazillenausscheidung dachten, und in dem früher erwähnten ausgeheberten Oelfrühstück Typhusbazillen gefunden worden waren, wiederholten wir dieses und nun waren sowohl in dem ausgeheberten Oel wie in den darauffolgenden Stühlen die Typhusbazillen wieder vorhanden. Wie ist dieser Vorgang zu erklären? Infolge der früheren Behandlung oder aus irgend einer anderen Ursache war der Darm frei von Typhusbazillen geworden, durch das Oel aber wurden die Gallenwege zur verstärkten Sekretion angeregt, die Galle selbst lief vom Duodenum teilweise rückwärts in den Magen, teilweise nahm sie den gewöhnlichen Gang ins

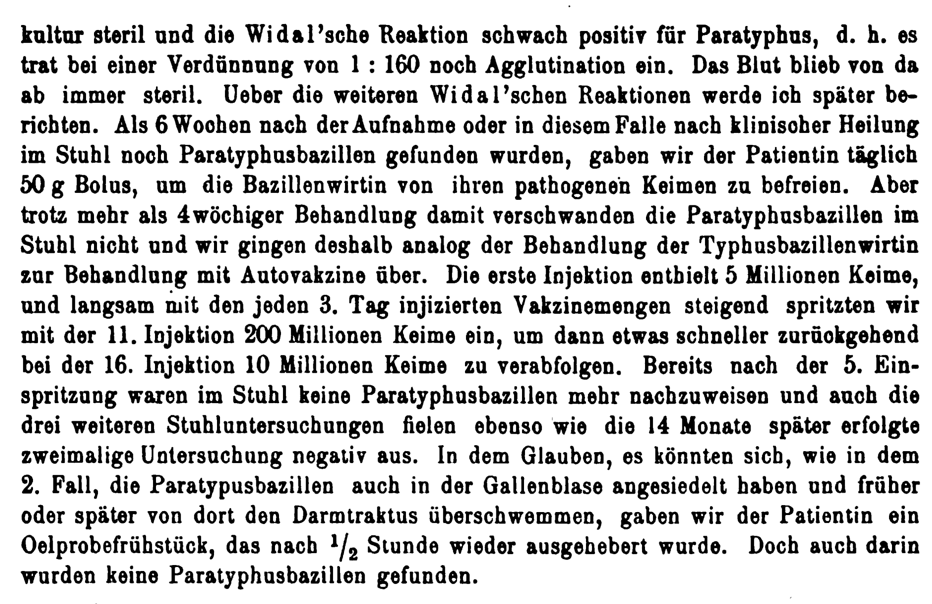


Jejunum. Mit der Gallenflüssigkeit waren natürlich auch die in der Gallenblase angesiedelten Typhusbazillen wieder in den Magen-Darm-Traktus ausgeschwemmt worden. Nachdem auch die 3 Wochen lang durchgeführte Arsenkur mit Liquor Kalii arsenicosi die Typhusbazillen im Stuhl nicht beseitigte, wurde die Behandlung mit autogener Vakzine versucht. Man begann mit einer Injektion von 10 Millionen Keimen und ging langsam steigend bis zu 3 Milliarden Keimen, um dann wieder in etwas schnellerem Tempo bis 10 Millionen zurückzugehen. Die Injektionen wurden jeden 3. Tag gemacht und zwar im ganzen 22 Stück. Am Schlusse der Vakzinebehandlung wurde der Stuhl 3 mal wieder frei von Bazillen gefunden. Nach dem der Patientin verabreichten Oelfrühstück, das, nach $^1/_2$ Stunde ausgehebert, eine Reinkultur von Typhusbazillen enthielt, waren diese Bazillen auch im Stuhl wiederum reichlich nachzuweisen. Die Vakzinebehandlung hat also auf die in der Gallenblase oder in den Gallenwegen der Leber befindlichen Typhusbazillen keinen Einfluss ausgeübt. Leider konnten keine weiteren Versuche zur Behandlung vorgenommen werden, da die Patientin auf dringenden Wunsch das Krankenhaus und kurz danach auch Hamburg verliess.

Da allgemein angenommen wird, dass die frischen Fälle von Bazillenausscheidern den verschiedenen Behandlungsmethoden leichter zugängig sind und fast immer nur die viele Jahre bestehenden Fälle jeder Therapie trotzen, so ist auch dieser Fall als alt zu betrachten. Um so interessanter ist dabei zu beobachten, dass die Bazillenträgerin, die früher von Seiten der Gallenblase nie Beschwerden hatte, nun bei dem ruhigen Krankenhausaufenthalt und gleichmässigen Leben eine akute fieberhafte Cholezystitis und Gallensteinkoliken mit starkem Ikterus bekam.

Bei dem 3. Fall handelte es sich um eine Paratyphusbazillenstuhlträgerin, die sich nach den Literaturangaben genau wie die Personen mit Typhusbazillen verhalten. Es ist eine 16jährige Plätterin, die mit 7 Jahren eine Blinddarmentzündung überstanden hatte, sonst aber von keiner ernstlichen Erkrankung zu berichten wusste. 14 Tage vor der Aufnahme hatte sie 8 Tage lang über dauernd anhaltende, aber nach dem Essen stärker werdende Magen- nnd Leibschmerzen zu klagen, die nicht von Fieber oder Durchfällen begleitet waren. 2 Tage vor der Aufnahme erkrankte sie mit häufigem Erbrechen der Speisen und bei nüchternem Magen von weisser, saurer Flüssigkeit, sowie mit häufigen braunen Durchfällen ohne Blutbeimengungen. Am Tage der Aufnahme will sie auch Fieber (bis 38,1°) gehabt haben. Bei der ersten Untersuchung konnte bei dem kleinen schwächlichen Mädchen an den inneren Organen kein krankhafter Befund erhoben werden. Der Leib war gespannt und nirgends druckempfindlich. Die Milz war palpatorisch und perkutorisch nicht vergrössert. Die äussere Haut war normal, insbesondere waren keine Roseolen zu sehen. Beim Kochen des Urins trat eine auch durch Essigsäurezusatz nicht verschwindende Trübung auf. Die Urobilin-, Urobilinogen- und Diazoreaktion im Urin fiel negativ, die Indikanprobe positiv aus. Mikroskopisch wurden im Urin zahlreiche Epithelien und Leukozyten sowie vereinzelte Erythrozyten gefunden. Die Temperatur war bei der Aufnahme ganz leicht erhöht (37,7°), ging aber dann sofort zur Norm zurück und blieb dabei. Das Erbrechen hielt noch 2 Tage in geringem Grade an, um dann völlig und dauernd aufzuhören. Ebenso bestand in den ersten beiden Tagen noch je einmal etwas dünner, brauner Stuhl, der bei der bakteriologischen Untersuchung reichlich Paratyphusbazillen enthielt. Der Urin war frei von pathogenen Keimen. Auffallenderweise wurden bei der kulturellen Untersuchung des Blutes noch 8 Tage nach der Aufnahme bei lange schon bestehender Fieberlosigkeit und Beschwerdefreiheit Paratyphusbazillen nachgewiesen, während die Widal'sche Reaktion an diesen Tagen negativ ausfiel. Am 13. Tage des Hierseins war umgekehrt die Blut-





kultur steril und die Widal'sche Reaktion schwach positiv für Paratyphus, d. h. es trat bei einer Verdünnung von 1 : 160 noch Agglutination ein. Das Blut blieb von da ab immer steril. Ueber die weiteren Widal'schen Reaktionen werde ich später berichten. Als 6 Wochen nach der Aufnahme oder in diesem Falle nach klinischer Heilung im Stuhl noch Paratyphusbazillen gefunden wurden, gaben wir der Patientin täglich 50 g Bolus, um die Bazillenwirtin von ihren pathogenen Keimen zu befreien. Aber trotz mehr als 4wöchiger Behandlung damit verschwanden die Paratyphusbazillen im Stuhl nicht und wir gingen deshalb analog der Behandlung der Typhusbazillenwirtin zur Behandlung mit Autovakzine über. Die erste Injektion enthielt 5 Millionen Keime, und langsam mit den jeden 3. Tag injizierten Vakzinemengen steigend spritzten wir mit der 11. Injektion 200 Millionen Keime ein, um dann etwas schneller zurückgehend bei der 16. Injektion 10 Millionen Keime zu verabfolgen. Bereits nach der 5. Einspritzung waren im Stuhl keine Paratyphusbazillen mehr nachzuweisen und auch die drei weiteren Stuhluntersuchungen fielen ebenso wie die 14 Monate später erfolgte zweimalige Untersuchung negativ aus. In dem Glauben, es könnten sich, wie in dem 2. Fall, die Paratypusbazillen auch in der Gallenblase angesiedelt haben und früher oder später von dort den Darmtraktus überschwemmen, gaben wir der Patientin ein Oelprobefrühstück, das nach $^1/_2$ Stunde wieder ausgehebert wurde. Doch auch darin wurden keine Paratyphusbazillen gefunden.

Man kann also nach alledem sagen, dass diese Bazillenwirtin durch die Vakzination geheilt wurde.

Betrachtet man nun die hier geschilderten beiden letzten Fälle, so drängt sich jedem der Gedanke auf, wie es kommt, dass unter den gleichen Bedingungen die eine Patientin mit so gutem, die andere ohne jeden Erfolg behandelt wurde. Da aber nach vielfachen Beobachtungen im Erfolg der Behandlung kein Unterschied besteht zwischen Typhus- und Paratyphusbazillenwirten, so muss auch hier die in der Literatur wiederholt erwähnte Beobachtung, dass frische Bazillenwirte leichter der Behandlung zugängig sind als vor längerer Zeit infizierte, als Grund für den verschiedenen Erfolg betrachtet werden.

So häufig auch diese Vakzinationen durchgeführt und in der Literatur besprochen sind, merkwürdigerweise ist niemals der Blutbefund bei dieser Behandlung beobachtet worden, während die zytologischen Veränderungen bei der Typhusschutzimpfung wiederholt beschrieben wurden. Da aber eine gewisse Aehnlichkeit zwischen Schutzimpfung und Vakzination besteht, so möchte ich hier erst die Unterschiede zwischen beiden und dann die Blutveränderung bei der Schutzimpfung beschreiben.

Während die Impfung bei ganz gesunden Personen nur zu prophylaktischen Zwecken erfolgt, wird die Vakzination bei Personen ausgeführt, die pathogene Bakterien im Körper beherbergen. Ferner werden bei der Vakzination die abgetöteten Bazillen an 20—30 und mehr Injektionstagen zuerst in langsam ansteigender, dann wieder langsam abfallender Keimzahl eingespritzt (von etwa 5—10 Millionen bis etwa 5 Milliarden steigend, und dann wieder auf 5—10 Millionen zurückkehrend), während bei der Schutzimpfung gewöhnlich nur 1—3 Injektionen mit je 5—10 Milliarden Keimen meist in achttägigen Zwischenräumen gemacht werden.



Die bei der Typhusschutzimpfung beobachteten zytologischen Veränderungen des Blutes werden von den verschiedenen Autoren nicht ganz einheitlich beschrieben und darum möchte ich die einzelnen Befunde hier anführen. Schneider erwähnt, dass wenige Tage nach der 3. Impfung eine beträchtliche Leukopenie mit völligem Verschwinden der eosinophilen Leukozyten eintritt. Lipp fand unmittelbar nach der 1. Schutzimpfung eine leichte Leukozytose, der zwischen dem 3. und 7. Tage eine ausgesprochene Leukopenie folgte. Weiterhin soll es nach seiner Beobachtung zu einer Verschiebung des prozentualen Verhältnisses der einzelnen Leukozytenarten kommen, nämlich zu einer Abnahme der Neutrophilen und einer Zunahme der Lymphozyten und Eosinophilen. Dieses Stadium soll 6—7 Tage anhalten und die 2. Impfung überdauern. Vom 3. Tage nach der 2. Impfung soll das Blutbild wieder zur Norm zurückkehren und auch durch die 3. Impfung nicht mehr wesentlich beeinflusst werden. Ziersch hat weder die Lipp'sche Verschiebung des prozentualen Verhältnisses der einzelnen Leukozytenarten noch die von Schneider gefundene Aneosinophile gefunden und betont die weitgehende Aehnlichkeit des Blutbildes der Geimpften mit dem von Typhuskranken sowie die monatelang anhaltende Leukopenie der Geimpften. In eingehender Weise schildert Stieve die Veränderungen bei der Schutzimpfung. Nach ihm tritt am Tage nach der Injektion eine Steigerung der Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen auf, die auf einer Vermehrung der neutrophilen Zellen beruht, während die Lymphozyten ihre früheren Werte vollkommen behalten. Am 3. Tage soll diese Vermehrung gewöhnlich gänzlich verschwunden sein, das Leukozytenbild wieder vollkommen normal erscheinen. Vom 4. Tage an beginnt eine geringe Vermehrung der Lymphozyten, die mit einer Verminderung der Neutrophilen Hand in Hand geht. Dieses Anwachsen der Lymphozytenzahl beginnt langsam am 3.—5. Tage und erreicht am 6.—8. Tage seinen Höhepunkt, um dann wieder abzufallen. Die neutrophilen Leukozyten vermindern sich langsam bis zum 6.—8. Tage, dann steigt ihre Zahl ebenso langsam wieder an. Die eosinophilen Zellen sollen vom 2. Tage an eine leichte Verminderung erfahren, die sich über den 3.—8. Tag ausdehnen kann und, sofern eine 2. Impfung nicht erfolgt, nach dem 6.—8. Tage zu einer leichten Vermehrung übergeht. In ungefähr ein Viertel der Fälle wurde nach der 3. Impfung eine die physiologische Grenze übersteigende Vermehrung der eosinophilen Zellen gefunden. Sonst bewirkten die 2. und 3. Impfung im allgemeinen die gleichen Veränderungen wie die erste. Bei 3 Injektionen stellte sich gewöhnlich vom 20.—26. Tage an die normale Zusammensetzung des Blutes langsam wieder ein. Im grossen und ganzen decken sich also die Befunde Stieve's mit denen Lipp's, nur zeigen die Fälle des letzteren ein überaus rasches Abwickeln der einzelnen Phasen. Ein Unterschied der Beobachtungsergebnisse besteht ferner darin, dass Lipp am 9. und 10. Tage



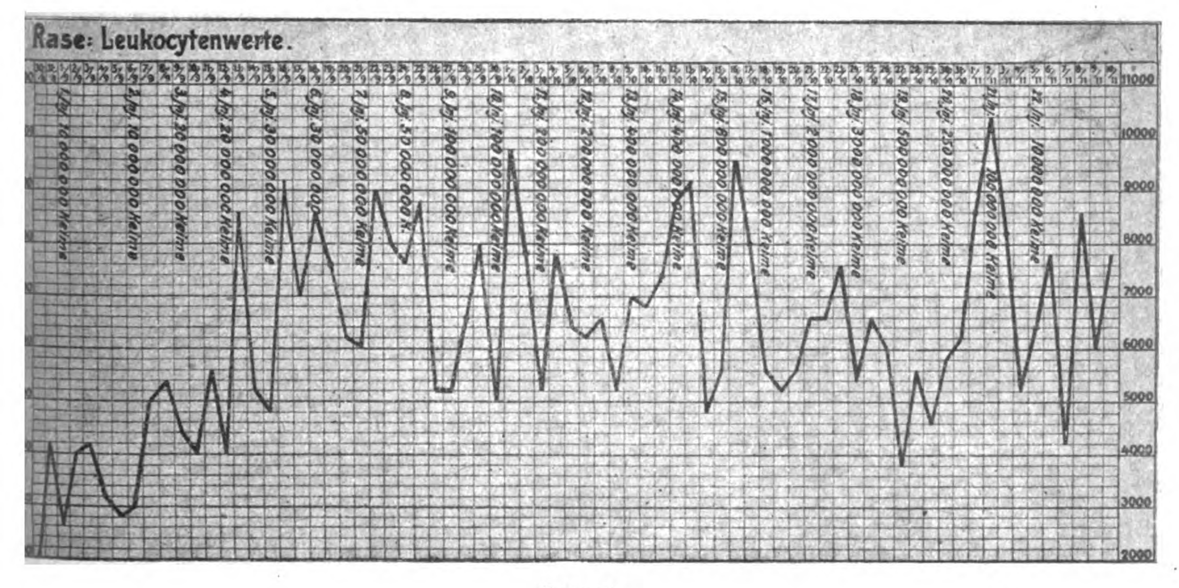
eine sehr erhebliche Vermehrung der Eosinophilen nachwies, die Stieve nicht fand. Reichmann's Befunde stimmten mit denen der beiden letzten Autoren im allgemeinen überein, doch fand er am Tage nach der Injektion des Typhusimpfstoffes nicht nur ein prozentuales, sondern in weitaus den meisten Fällen auch ein absolutes Absinken der Lymphozyten.

Gegenüber diesen Veränderungen des Blutbildes bei den wenigen Injektionen mit grossen Mengen Keimen will ich nun in folgendem die Veränderungen des Blutbildes bei der Autovakzination, also bei mehrfachen Einspritzungen mit verhältnismässig geringen Keimzahlen schildern und in Kurven vor Augen führen. Die Injektionen wurden bei der bereits oben erwähnten 49 jährigen Frau R., die wegen Ausscheidung von Typhusbazillen im Stuhl zu uns kam, und bei dem ebenfalls schon genannten 16 jährigen Mädchen Fräulein A., das Paratyphusbazillenausscheiderin war, gewöhnlich jeden 3. Tag gemacht. Die Blutuntersuchung wurde immer morgens kurz nach dem Frühstück vorgenommen, die Vakzine wurde immer erst später im Laufe des Vormittags subkutan an den Beinen injiziert. Die Vakzine war eine Aufschwemmung von den aus dem Stuhl gezüchteten abgetöteten Typhus- bzw. Paratyphusbazillen in physiologischer Kochsalzlösung, die von Herrn Dr. Graetz im bakteriologischen Institut des allgemeinen Krankenhauses Barmbeck so hergestellt wurde, dass 1 ccm immer die entsprechende Keimzahl enthielt. Eine Lokalreaktion wurde bei den Injektionen nie beobachtet. Subjektive Beschwerden traten bei der Frau R. niemals, bei Fräulein A. ein- oder zweimal auf und bestanden in stärkeren Kopfschmerzen, die aber nur wenige Stunden anhielten. Die Temperaturen wurden durch die Injektionen nicht wesentlich beeinflusst. Die Typhusbazillenausscheiderin, die in den letzten Monaten vor der Vakzination immer unter 37° gemessen hatte, bekam verschiedentlich am Injektionstage und einige Male auch am Tage nachher eine geringe Temperaturerhöhung, die nie über 37,5° hinausging. Die gleiche Beobachtung wurde auch bei der Paratyphusbazillenträgerin gemacht, bei der nur einmal am Tage nach der Einspritzung Fieber bis 38,1° bestand, während sonst die Höchsttemperatur am Injektionstage 37,5°, am Tage nachher 37,4° betrug. Da die Zahl der weissen Blutkörperchen und ebenso die Zusammensetzung dieser aus den einzelnen Arten bei den verschiedenen Personen etwas schwankt, habe ich bei beiden Fällen bereits einige Tage vor Beginn der Vakzination die Blutuntersuchung begonnen. Die Injektionstage sind auf den Kurven teilweise durch ein J markiert. Die Auszählung des Blutbildes erfolgte der Genauigkeit halber immer auf 300 weisse Blutkörperchen. Die kleinen und grossen Lymphozyten sind zwar getrennt ausgezählt, aber, da sich das Verhältnis dieser ganz regellos änderte, bei der späteren Beschreibung addiert.

Die Leukozytenwerte wurden bei der Patientin R. durch die einzelnen Injektionen, wie Kurve 1 zeigt, nicht gleichmässig beeinflusst.



Im allgemeinen war am Tage nach der Vakzination eine Vermehrung der Leukozytenzahl vorhanden, die aber auch erheblich schwankte und zwischen 400 und 4600 betrug. Nach der 3., 6., 13., 16. und 21. Injektion trat am Tage nachher eine Verminderung der Leukozyten ein, die zwischen 200 und 2200 schwankte. Die 17. Injektion rief am nächsten Tage überhaupt keine Zahlenveränderung hervor. Noch weniger konstant sind die Veränderungen am 2. und 3. Tage nach den Injektionen. Am 2. Tage wurden von den 22 Injektionen 8 mal, am 3. Tage 9 mal eine Vermehrung der Leukozyten bewirkt, die übrigen Male waren sie vermindert. Bemerkenswert ist an der Kurve 1 noch das Verhalten der Leukozytenwerte in den ersten 5 Tagen nach der 1. Injektion zum Ver-

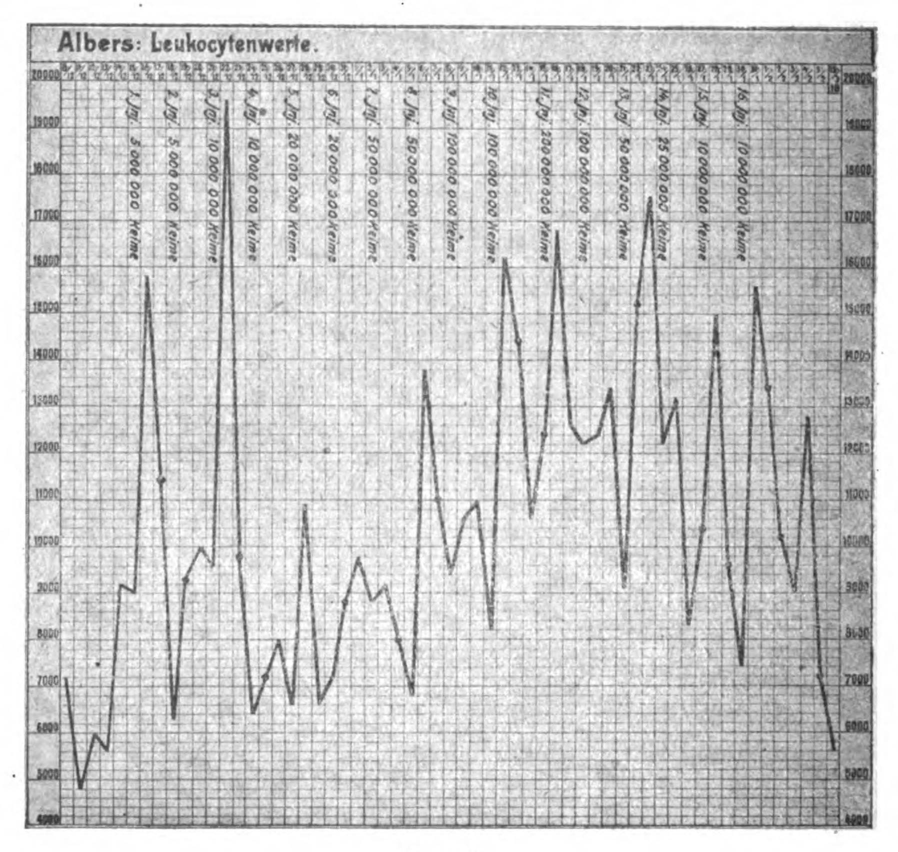


Kurve 1.

gleich mit denen bei Typhusschutzimpfung beobachteten Veränderungen der Leukozyten, die ich oben bereits erwähnte. Weiterhin ist an der Kurve 1 sehr auffallend, dass von der 2. Injektion ab die Leukozytenwerte in toto höher werden und bis zum Schlusse der Beobachtung, d. h. 5 Tage nach der letzten Einspritzung, sich auf der Höhe halten. Leider ist eine spätere Nachuntersuchung hier nicht möglich gewesen.

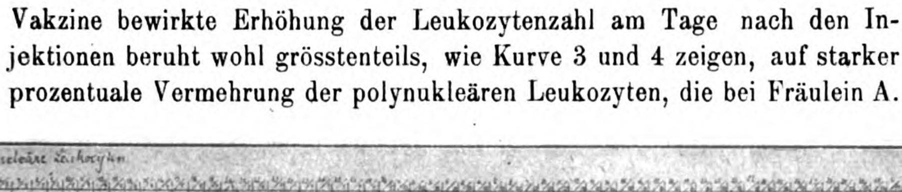
Die gleiche dauernde Erhöhung der Leukozytenzahl während der Vakzination sieht man auch an der Kurve 2 von Fräulein A. Hier fängt die Erhöhung in toto bereits mit der 1. Injektion an und die vor der Vakzination beobachteten niedrigen Leukozytenwerte unter 6000 konnten bis zum Schlusse der Beobachtung, d. h. 6 Tage nach der letzten Injektion nicht mehr festgestellt werden, während bei der Nachuntersuchung 14 Monate später wieder nur 5600 Leukozyten gezählt werden konnten. Weiterhin sind an Kurve 2 noch beachtenswert die durch die Injektionen

bedingten erheblichen Schwankungen der Leukozytenwerte. Diese sind am Tage nach der Einspritzung im Gegensatz zu oben konstant erhöht und zwar meistenteils um mehrere tausende (bis 10 000). Nicht einheitlich sind, wie es auch bei Kurve 1 der Fall ist, die Vermehrung und Verminderung der Leukozytenzahl am 2. und 3. Tage nach der Injektion. Am 2. Tag wurde bei 18 Injektionen 6 mal, am 3. Tag nur 2 mal eine Vermehrung derselben konstatiert, die übrigen Male waren sie vermindert.

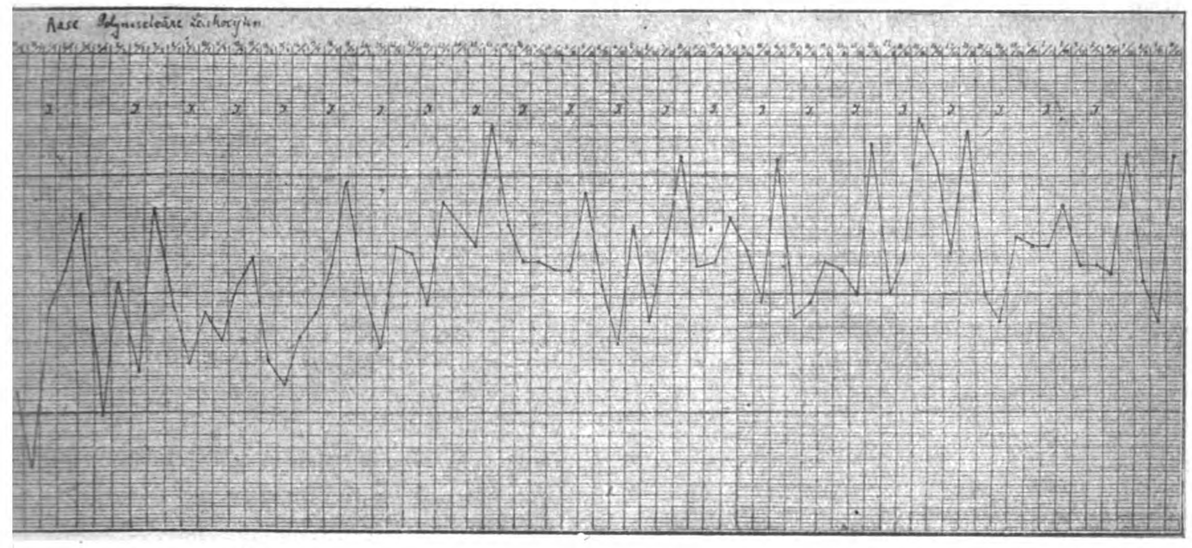


Kurve 2.

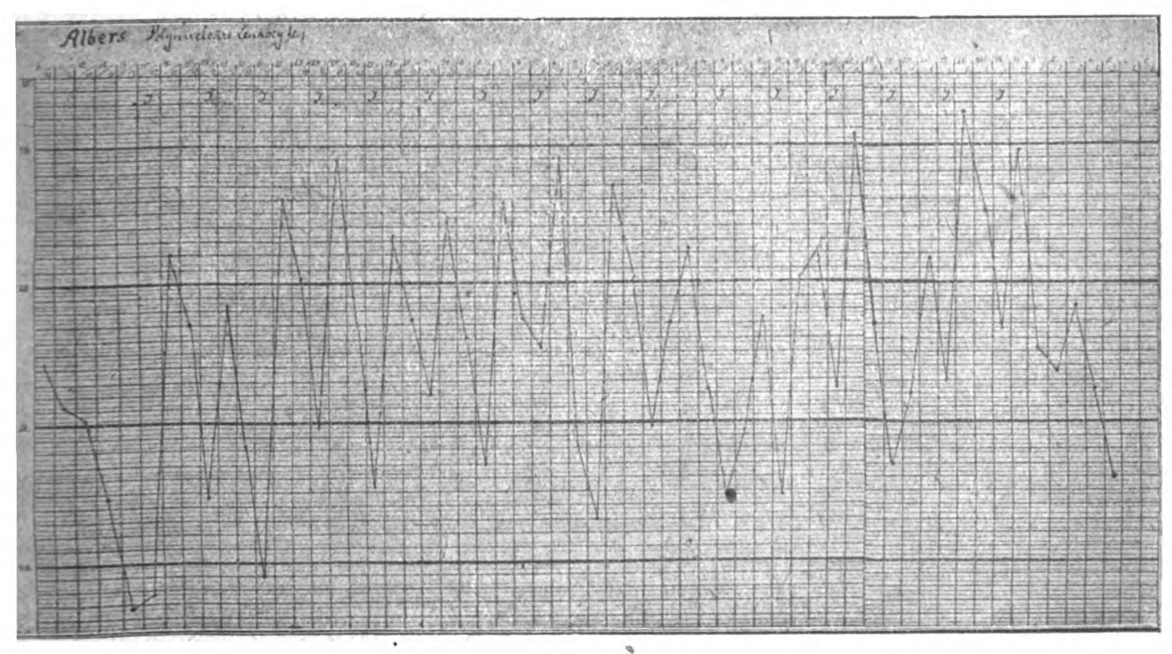
Um nun auf das Blutbild selbst überzugehen, so zeigen uns Kurve 3 und 4, ausgedrückt in Prozenten der weissen Blutkörperchen, die Werte der polynukleären Leukozyten. Diese sind bei beiden Bazillenwirten wie bei echten Typhen stark herabgesetzt und erreichen die normale Höhe von 71 pCt. nur wenige Male an den Tagen nach den Injektionen. Die vor der Vakzination beobachteten ganz tiefen Werte von 36,66 pCt. bzw. 45,33 pCt. wurden während der Behandlung nicht mehr festgestellt, wie überhaupt in beiden Fällen während der Vakzination eine deutliche Vermehrung der polynukleären Leukozyten beobachtet werden konnte. Kurve 3 und 4 zeigen uns diesen Anstieg, der besonders bei Frau R. sehr in die Augen springend ist. Die oben erwähnte durch die



Vakzine bewirkte Erhöhung der Leukozytenzahl am Tage nach den Injektionen beruht wohl grösstenteils, wie Kurve 3 und 4 zeigen, auf starker prozentuale Vermehrung der polynukleären Leukozyten, die bei Fräulein A.



Kurve 3.



Kurve 4.

immer, bei Frau R. mit zweimaligen geringfügigen Ausnahmen am Tage nach den Injektionen beobachtet werden konnte. Die Ausnahmen bestanden darin, dass bei der 10. Injektion die Zahl der polynukleären



Leukozyten blieb und bei der 22. Injektion sich um 0,66 pCt. verminderte. Die Steigung vom Injektionstage auf den nachfolgenden war, wie aus Kurve 4 ersichtlich, besonders hoch bei Fräulein A., wo die Schwankung fast immer über 10 pCt., sogar einmal 27 pCt. betrug, während die Schwankung bei Frau R. fast immer unter 10 pCt. war und nur einmal 13,6 pCt. ausmachte.

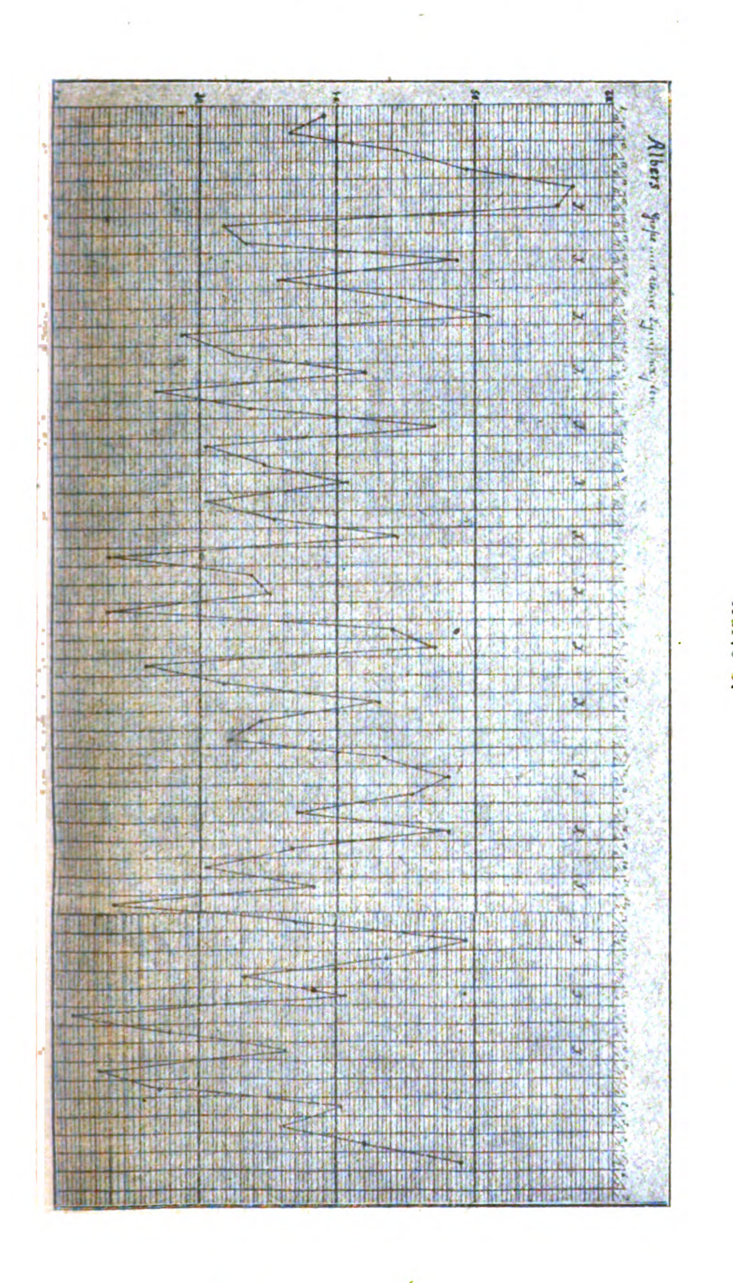
Der Steigung der polynukleären Leukozyten am 1. Tage nach der Injektion folgte im allgemeinen ein starker Sturz am 2. Tag. Diese Verminderung blieb jedoch aus bei Frau R. nach der 1., 5. und 22. Injektion, bei Fräulein A. nach der 10., 11., 12. und 14. Injektion und wurde an diesen Tagen sogar eine Vermehrung der polynukleären Leukozyten bis 10 pCt. beobachtet. Am 3. Tage nach der Injektion wurde bei Frau R. gegenüber dem 2. Tag 6 mal eine Vermehrung, 13 mal eine Verminderung und 3 mal ein Gleichbleiben, bei Fräulein A. ausnahmslos eine Verminderung der polynukleären Leukozyten festgestellt. Beim Vergleich der Kurven 3 und 4 mit den Kurven 1 und 2 ist jedoch zu beobachten, dass eine Vermehrung und Verminderung der Leukozytenwerte vom 2. Tag nach der Injektion ab nicht gleichbedeutend ist mit einer prozentualen Vermehrung und Verminderung der polynukleären Zellen, sondern dass diese regellos ist und teils auf Kosten der polynukleären, teils auf Kosten der Lymphozyten geschieht.

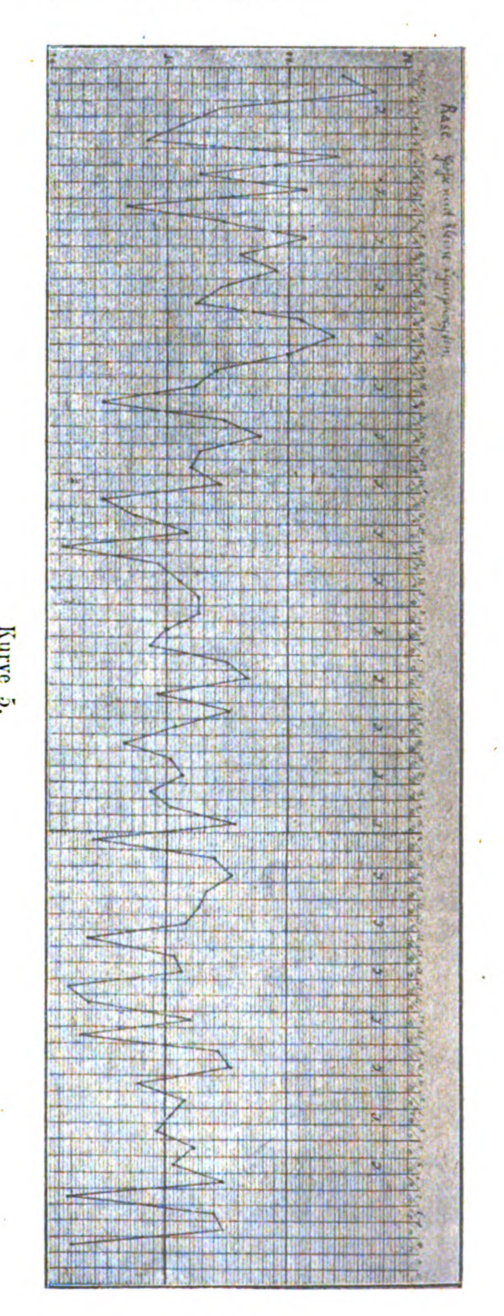
Bei den Lymphozyten sind die Veränderungen während der Vakzination, die in Kurve 5 und 6 gezeigt werden sollen, vielfach den Veränderungen bei den polynukleären Leukozyten kongruent. Während vor der Behandlung in beiden Fällen eine ausgeprägte Lymphozytose bestand und zwar bis 47 pCt. bei Frau R. und sogar 57 pCt. bei Fräulein A., ging diese durch die Injektion langsam, aber deutlich zurück; besonders offensichtlich war dies bei Frau R. in Kurve 5, wo am Schlusse der Vakzination die prozentuale Lymphozytenzahl annähernd normal war, und bis zum Ende der Beobachtung, d. h. 5 Tage nach der letzten Einspritzung auch so geblieben ist (am letzten Tag 22 pCt.). Bei Fräulein A. dagegen trat wohl ein erheblicher Rückgang der Lymphozyten während der Behandlung ein, aber nach dem Aufhören der Injektionen nahm auch die Lymphozytose wieder zu und betrug bereits am Ende der Beobachtung, also 6 Tage nach der letzten Injektion, wieder 49 pCt.

Die oben beschriebene am Tage nach den Injektionen fast immer beobachtete Leukozytose ist nach Kurve 5 und 6 nicht nur eine absolute, sondern auch eine relative auf Kosten der Lymphozyten. Diese sind am Tage nach den Einspritzungen im Falle R. mit zweimaliger Ausnahme, im Falle A. ausnahmslos vermindert gefunden worden und zwar bei der zuletzt erwähnten Patientin immer in beträchtlichem Masse (siehe steile Kurven). Am 2. und 3. Tage nach den einzelnen Injektionen gleicht sich diese Blutveränderung im allgemeinen wieder aus. Bei Frau R. konnte gegenüber einer 5 maligen geringen Verminderung am 2. und einer 7 maligen am 3. Tage 16 mal am 2. Tage und 15 mal am 3. Tage eine



Vermehrung der Lymphozyten beobachtet werden. Bei Fräulein A. bewirkten die ersten 9 sowie die 13., 15. und 16. Injektion ein Ansteigen der Lymphozyten am 2. und 3. Tage, die 10., 11., 12. und 14. Injektion





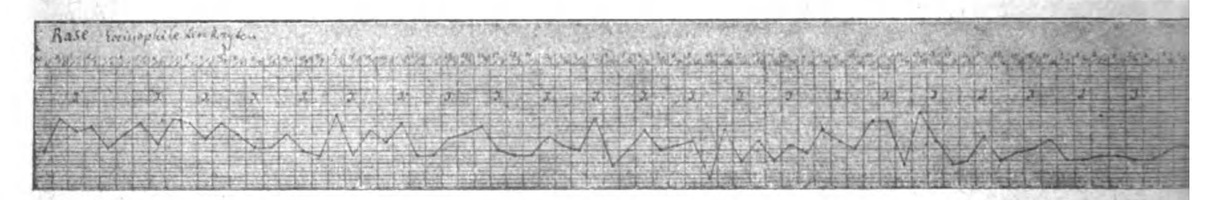
Kurve 5.

hatte am 2. Tage ein geringes Sinken, am 3. Tage aber wieder ein Steigen derselben zur Folge.

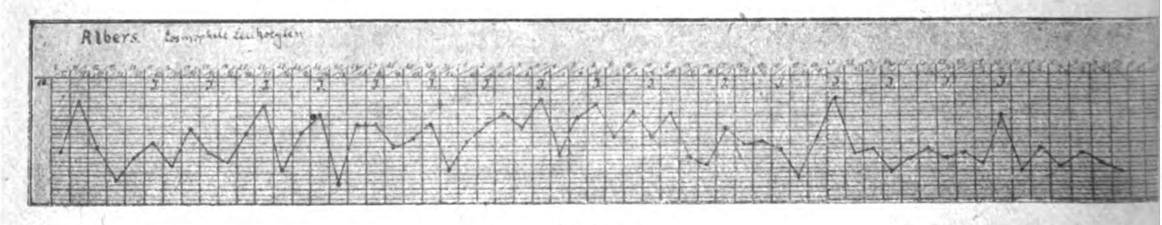
Die eosinophilen Leukozyten, die durch die Vakzination ebenfalls stark beeinflusst wurden, sind auf Kurve 7 und 8 veranschaulicht.



Bei beiden Bazillenwirten sind die Werte der eosinophilen Leukozyten, die normalerweise 2,5 pCt. aller weissen Blutkörperchen ausmachen, vor der Behandlung erheblich erhöht und betragen bis 5,66 pCt. bzw. sogar 8,33 pCt. Während der Vakzination ist aber, besonders gegen das Ende derselben zu, in beiden Fällen ein deutlicher Rückgang der eosinophilen Leukozyten zu beobachten, so dass an den Tagen nach der letzten Injektion nur noch eine Eosinophilie von höchstens 3,33 pCt. bzw. 4,66 pCt. vorhanden war. Der Erfolg ist aber, wie die Nachuntersuchung bei Fräulein A. nach 14 Monaten ergab, kein dauernder gewesen, da nach dieser Zeit 8,33 pCt. eosinophile Leukozyten gezählt werden konnten. Durch die einzelnen Injektionen wurde bei beiden Patientinnen meistenteils ein stärkeres Sinken der eosinophilen Zellen am Tage nachher



Kurve 7.



Kurve 8.

beobachtet; trat eine Vermehrung am Tage nachher auf, so war diese immer nur sehr gering.

Weiterhin wurde bei den Blutbildern beider Patientinnen auch auf die mononukleären Leukozyten geachtet, die regellos zwischen 0 und 1,33 pCt. schwankten, auf die basophilen Zellen, die ebenfalls durch die Injektionen unbeeinflusst zwischen 0 und 2 pCt. betrugen, sowie auf die Uebergangszellen, die ohne Gleichmässigkeit in einem Prozentsatz von 0—3,33 pCt. vorhanden waren. Ausserdem wurde bei Frau R. 2 mal ein Normoblast und 13 mal Myelozyten in geringen Mengen gefunden, und zwar auffallenderweise die 4 letzten Tage. Beim Auftreten der Normoblasten und Myelozyten war eine Abhängigkeit von den Injektionstagen nicht zu sehen. Der Prozentsatz der letzteren schwankte zwischen 0,33 pCt. und 1 pCt. Bei Fräulein A. wurden 6 mal im Blutbild Myelozyten nachgewiesen und zwar ebenfalls unabhängig von den Injektionen. Die Höchstzahl betrug 1,33 pCt. Das Verhältnis

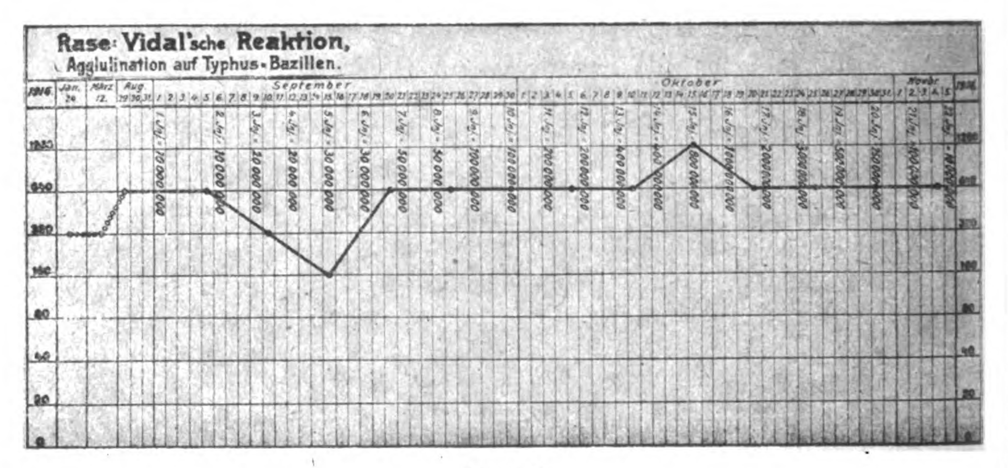
zwischen kleinen und grossen Lymphozyten, die gesondert ausgezählt worden sind, wurde, wie schon oben angegeben, durch die Einspritzung nicht beeinflusst. Die durch die Injektion bedingten Veränderungen der Leukozytenwerte und des Blutbildes am 4., 5. und 6. Tag sind sehr inkonstant und deshalb nicht Gegenstand einer eingehenderen Besprechung. Die Schwankungen der einzelnen Zellarten sind klar aus den Kurven zu ersehen und zwar erstreckt sich die Beobachtung bei Frau R. nach der 1. und 22. Injektion auf je 5 Tage, bei Fräulein A. nach der 10. Injektion auf 4, nach der 16. auf 6 Tage. Während ich bei Frau R. leider keine Kontrolle des Blutbildes nach längerer Zeit üben konnte, stellte sich Fräulein A. nach 14 Monaten wieder vor und hierbei ergab sich nun folgender Befund: Die Zahl der weissen Blutkörperchen, die infolge der Vakzination eine erhebliche Vermehrung erfahren hatte, war nach dieser Zeit wieder auf den alten Tiefstand zurückgekehrt, d. h. es waren nur 5600 weisse Zellen im Kubikmillimeter vorhanden. Ebenso wenig bleibenden Erfolg hatte die Vakzination auf die Aenderung der Zellarten. Während am Schlusse der Behandlung die Zahl der polynukleären Leukozyten im allgemeinen höher, die der Lymphozyten und eosinophilen Zellen niedriger geworden war, zeigte sich bereits am 5. und 6. Tage nach der letzten Injektion bei den polynukleären Zellen wieder eine Tendenz zur Verminderung, bei den Lymphozyten zur Vermehrung und nach dem Zwischenraum von 14 Monaten waren die vor der Vakzination bestehenden Werte der Leukozyten, Lymphozyten und Eosinophilen wieder ungefähr erreicht. Es waren am 15. 3. 1918 unter 100 weissen Zellen 48 pCt. polynukleäre, 43,3 pCt. Lymphozyten und 8,3 pCt. eosinophile Zellen vorhanden. Myelozyten und Myeloblasten waren nach dieser Zeit nicht mehr nachzuweisen. Es sind also die durch die Vakzination bewirkten Veränderungen im Blutbild nur als vorübergehend anzusehen.

Wie diese durch die Vakzination bewirkten Blutveränderungen noch niemals beschrieben worden sind, so fand ich auch nirgends etwas über den Einfluss der Vakzination auf die Widal'sche Reaktion und deshalb möchte ich zum Schluss auch meine diesbezüglichen Beobachtungen hier anführen. Bei der Typhusbazillenwirtin Frau R. fiel die Widal'sche Reaktion bereits vor der Behandlung positiv aus und es trat anfangs bei einer Verdünnung von 1 : 320, später bei einer solchen von 1 : 640 Agglutination ein. Diese Höhe hielt sich auch, wie Kurve 9 zeigt, nach der 1. Injektion; nach der 2. und 3. Einspritzung wurde die Reaktion schwächer und die Agglutination trat nur noch bei einer Verdünnung von 320 ein. Nach der 4. Injektion musste, da die Agglutination nur noch bei einer Verdünnung von 160 zu erreichen war, der Widal als schwach positiv bezeichnet werden. Die nächste Untersuchung nach der 6. Injektion ergab wieder eine Agglutination bei 640 facher Verdünnung. Diese Höhe blieb mit der Ausnahme, dass nach der 14. In-

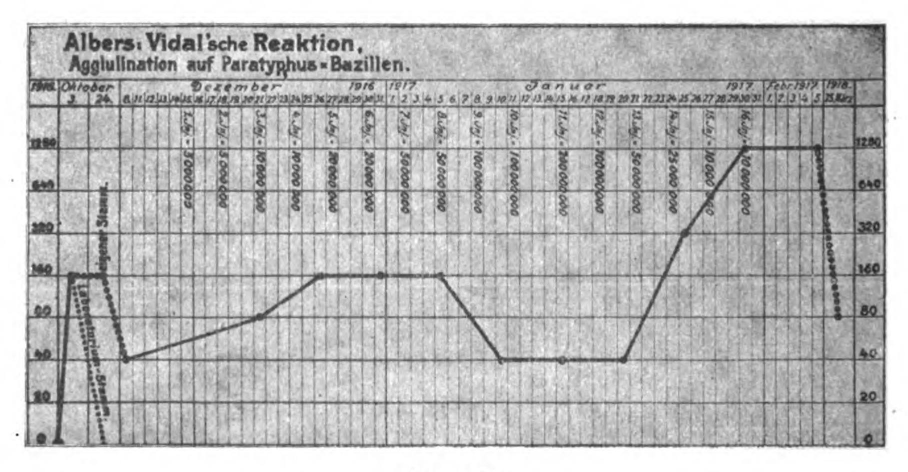


jektion sogar bei 1280 facher Verdünnung noch Agglutination eintrat, bis zum Ende der Behandlung.

Interessant war bei der Paratyphusbazillenwirtin Fräulein A. die Beobachtung, die in Kurve 10 graphisch dargestellt ist. Bei der ersten Untersuchung war überhaupt keine Agglutination zu erzielen, bei der 2.



Kurve 9.



Kurve 10.

bei 160 facher Verdünnung; der Widal war jetzt also als schwach positiv zu bezeichnen. Bei der 3. Untersuchung, 3 Wochen später, wurde, was sehr bemerkenswert ist, mit dem Laboratoriumstamm des Krankenhauses wiederum keine Agglutination erzielt, dagegen trat diese bei 160 facher Verdünnung mit dem eigenen aus dem Stuhl gezüchteten Stamm ein. Bei der 4. Untersuchung wurde die Reaktion wieder schwächer und eine Agglutination war nur bei 40 facher Verdünnung zu erreichen. Durch die 2 ersten Injektionen stieg der Agglutinationstiter auf 80, durch die

2 nächsten auf 160, wo er bis zur 8. Injektion konstant blieb. Dann trat wieder ein Rückschlag ein und der Titer blieb zwischen der 9. und 13. Injektion auf nur 40 stehen, um dann nach der 14. Injektion auf 320 (Widal zum erstenmal als positiv zu bezeichnen) und nach der 15. Injektion sogar auf 1280 zu steigen. Auf dieser Höhe hielt sich der Titer bis zum Schluss der Beobachtung. Aber, wie die durch die Vakzination bewirkten Veränderungen im Blutbild bei der nach 14 Monaten erfolgten Nachuntersuchung wieder verschwunden waren, so war es auch mit dem Einfluss der Vakzination auf die Agglutination des Blutes. Bei der Nachuntersuchung war nur bei 80 facher Verdünnung eine Agglutination vorhanden, d. h. der Widal war wieder negativ geworden.

Um den letzten Teil der Arbeit also nochmals kurz zusammenzufassen, bewirkte die Vakzination, wenn auch nur vorübergehend:

1. Eine Erhöhung der weissen Blutzellen in toto.
2. Eine Vermehrung der polynukleären Zellen in toto.
3. Eine Verminderung der Lymphozyten in toto.
4. Eine Verminderung der eosinophilen Leukozyten in toto.
5. Das Auftreten von Myelozyten und Normoblasten im Blute.
6. Im allgemeinen eine Vermehrung der weissen Blutzellen an dem Tage nach den Injektionen.
7. Grösstenteils ein Sinken der weissen Blutzellen am 2. und 3. Tage.
8. Im allgemeinen eine Vermehrung der polynukleären Zellen an dem Tage nach den Injektionen.
9. Grösstenteils eine Verminderung der polynukleären Zellen am 2. und 3. Tage nach den Injektionen.
10. Im allgemeinen eine Verminderung der Lymphozyten an dem Tage nach den Injektionen.
11. Grösstenteils eine Vermehrung der Lymphozyten am 2. und 3. Tage nach den Injektionen.
12. Im allgemeinen ein Sinken der eosinophilen Zellen am Tage nach den Injektionen.
13. Eine Erhöhung der Agglutinationsfähigkeit des Blutes.

Literaturverzeichnis.

1) Dietschy, Referat über die Arbeit Stone's. Med. Klinik. 1911. S. 1514. — 2) Fränkel, Eugen, Ueber Roseola typhosa und paratyphosa. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 325. — 3) Fornet, W., Die Ergebnisse der Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Denkschr. Bd. 41. 1912. S. 592. — 4) Géronne u. Lentz, Ueber den Versuch einer Behandlung der Typhusbazillenträger mit Thymolkohle. Berliner klin. Wochenschr. 1915. S. 342. — 5) Hufnagel, Viktor, Typhusbazillenträgerbehandlung durch Erregung „ultravioletter Fluoreszenz" am Orte der Toxinbildung. Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 225. — 6) Kalberlah, Fritz, Die Behandlung der Typhusbazillenträger. Mediz. Klinik. 1915. S. 581. — 7) W. Kolle u. A. v. Wassermann, Handbuch der patho-



genen Organismen. Bd. 3. S. 817. — 8) Küster E. u. Güngler, H., Zur Behandlung von Typhusbazillenausscheidern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 81. 1916. S. 447. — 9) Lipp, Hans, Das Blutbild bei Typhus- und Choleraschutzimpfung. Münchner med. Wochenschr. 1915. S. 539. — 10) Prigge, F., Bazillenträger und Dauerausscheider. Arb. u. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Denkschr. Bd. 41. 1912. S. 276. — 11) Reichmann, Ueber die zytologischen Veränderungen des Blutes bei Typhusgeimpften. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 704. — 12) Stieve, K., Die Leukozyten bei der Schutzimpfung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 117. S. 462. — 13) Stuber, Die Chemotherapie der Typhusbazillenträger. Deutsche med. Wochenschr. 1917. S. 480. — 14) Reichhardt, Wolfgang und Haussner, Paul, Typhusverbreitung durch Dauerträger. Ergebnisse d. inner. Med. u. Kinderheilk. 1913. Bd. 10. S. 755.

Beendet April 1918.

VI.

Aus dem Allgem. Krankenhaus St. Georg zu Hamburg, Abt. für Hautkrankheiten (Prof. Dr. Arning) und I. med. (Direktorial-) Abt. (Prof. Dr. Deneke).

Essentielle Cholesterinämie mit Xanthombildung.

Von

Ed. Arning und **A. Lippmann.**

Unter der Zunahme der Erkenntnis und unter dem Schwanken der Auffassungen hat sich in der Medizin immer wieder der Vorgang abgespielt, dass einerseits Krankheiten, die man zunächst als allgemein dyskrasische auffasste, als rein lokale Krankheitsprozesse erkannt wurden, und andrerseits wieder, dass symptomatisch und klinisch sorgsam fixierte Krankheitsbilder zuerst als reine Lokalerkrankungen gedeutet wurden, später aber dann durch weitere Forschungen als Allgemeinerkrankungen erkannt wurden. Dies Verhältnis ist besonders klar zwischen der Dermatologie und der allgemeinen Medizin. Hat doch lange die Skabies als eine „Erkrankung der Säftemischung" gegolten, bis endlich der allgemein anerkannte Nachweis der Krätzmilbe sie als rein parasitäre Dermatose erkennen liess. Auf der andern Seite hat die Dermatologie manche von ihr zuerst erkannten und studierten Krankheiten dem Gebiet der allgemeinen Medizin zugeführt. So ist — von der Syphilis garnicht zu reden — es mit manchen Pruritusformen, besonders mit den auf leukämischer Basis ergangen, so mit der Addison'schen Krankheit. Ebenso haben die konstitutionellen Ekzeme des Kindesalters mit ihren bronchialen Komplikationen, die zuerst ein reines Gebiet der Dermatologie darstellten, zur Aufstellung des allgemeinen Typus der exsudativen Diathese Anlass gegeben.

In letzter Zeit ist es das Krankheitsbild der Xanthomatosis gewesen, das durch die neueren Forschungen allgemeine Beachtung gewonnen hat und vom dermatologischen Kuriosum zu einem der interessantesten Probleme der inneren Medizin geworden ist. Nachdem von verschiedenen Seiten Bausteine für diese neue Erkenntnis zusammengetragen waren, haben uns schliesslich die wichtigen Untersuchungen von Pinkus und Pick die grundlegende Ursache der verschiedenen Xanthomerkrankungen der Haut und anderer Organe erkennen lassen. Man unterscheidet bekanntlich das Xanthelasma, die kleine, lokal begrenzte, gelbe, plattenförmige Verdickung der Haut der Augenlider, dann die viel selteneren, allgemein am Körper verbreiteten papulotuberösen Formen, welche grosse Hautflächen überziehen, und drittens die persistenteren Formen, bei denen es zu grösseren Tumoren in der Subkutis und in dem die Gelenke umgebenden fibrösen Apparat wie auch in inneren Organen (Leber, Herz,



Dura) kommt. Schliesslich ist noch eine besondere Form des Xanthomprozesses zu erwähnen, bei denen maligne Geschwülste xanthomatös degenerieren.

Pinkus und Pick führten nun zuerst den gelungenen Beweis, dass allen diesen Formen histologisch gemeinsam ist der Gehalt an doppelbrechender Substanz, die sie als Cholesterin identifizierten. Die früher bekannte spezifische „Xanthomzelle", eine grosse Zelle mit wabenförmigem, schaumigem Protoplasma und einem oder mehreren dunkel gefärbten Kernen, die allen oben beschriebenen Formen eigentümlich ist, liess sich als Kunstprodukt erweisen. Es war durch die Vorbehandlung mit Alkohol alle fettähnliche Substanz herausgezogen worden und dadurch ein wabenförmiger Zellrest nachgeblieben. Frische Gefrierschnitte ergaben statt dessen Zellbilder, in denen mit chemischen und physikalischen (Doppelbrechung) Mitteln einwandsfrei Cholesterin als Inhalt dieser Zellen erkannt wurde. Der histologische Nachweis glückte für alle Xanthomarten. Es handelt sich stets um eine Cholesterininfiltration von Bindegewebszellen, die Epithelzellen bleiben frei, ebenso die Drüsenzellen, nur bei malignen Tumoren findet derselbe Vorgang in den spezifischen Tumorzellen statt.

Eine weitere zum Verständnis der Xanthome wichtige Tatsache wurde dann gefunden, nämlich dass sie überwiegend sekundär bei den Krankheiten auftreten, bei denen der Gehalt des Blutes an Cholesterin, der normalerweise ein ziemlich konstanter (0,14—0,16 pCt.) ist, beträchtlich erhöht ist. So bestand bei der überwiegenden Zahl der beschriebenen Xanthome entweder Ikterus oder Diabetes, und es ist bekannt, dass beim Ikterus oft ein erhöhter Cholesterinspiegel vorhanden ist, und dass die diabetische Azidosis stets mit erhöhtem Cholesterinspiegel einhergeht, wie die höchsten bisher bekannt gewordenen Blutcholesterinwerte bei der diabetischen Lipämie vorkommen. Diese Tatsachen führten Pinkus und Pick zu dem Schluss, dass es sich bei allgemeiner Xanthomatosis um eine Cholesterinämie handelt, bei der in disponiertem Gewebe (Bindegewebe, Druckstellen z. B. Olekranon) „infiltrativ" eine symptomatische Cholesterinniederlage entsteht, die je nach dem Befinden des Kranken, d. h. nach der Höhe des Cholesterinspiegels, ab- oder zunimmt, was sich im Verschwinden oder Neuauftreten von Tumoren äussert. Dieser an und für sich richtige Schluss wurde von ihnen nur auf Grund der histologischen Tatsachen gezogen, ohne dass sie den tatsächlichen Gehalt des Blutes an Cholesterin bei ihren Fällen bestimmten.

Wichtig wäre nun, eventuell Fälle von Cholesterinämie mit Xanthombildung nachzuweisen, die man als essentielle bezeichnen könnte, insofern sie nicht mit Ikterus, Diabetes oder Gravidität vergesellschaftet sind. Ein solcher Fall mit sehr ausgesprochener Xanthomatosis bot uns in diesem Jahre Gelegenheit zu einer genauen chemischen Blutuntersuchung unter verschiedensten Bedingungen, sowie zur Beschäftigung mit der



Frage der Entstehung der Cholesterinämie. Alle Probleme, die bei der Xanthomatosis in Frage kommen anzupacken, haben wir uns versagen müssen. So wären besonders die von anderen gestellten Fragen zu bearbeiten: sind die Fibrome das Primäre und stellt das Xanthom nur eine Ablagerung von Lipoiden in denselben aus dem vermehrten Blutcholesterin dar oder entstehen die fibromatösen Tumoren durch die Bildung der Lipoide in bestimmten Geweben des Mesoderms oder hat vielleicht sogar das Xanthomgewebe die Möglichkeit, Cholesterin herzustellen und in das Blut auszuschütten? Weiter wäre bei Xanthomfällen, die in Begleitung von Ikterus und Diabetes auftreten, zu untersuchen: wie erklärt sich beim diabetischen Xanthom das häufig schnell eintretende Schwinden des Xanthoms bei gleichzeitigem Sinken des Zuckers? Hier würde es darauf ankommen, nachzuweisen, ob zuerst der Cholesterinspiegel oder der Zuckerspiegel oder beide gleichzeitig fallen. Diese letztere Frage konnte bei unserem Falle, wo Diabetes nicht vorlag, nicht zur Untersuchung gelangen. Ein weiteres Problem ist die Frage der Heredität und des familiären Vorkommens des Xanthoms oder, wie wir zu sagen vorschagen möchten, der Cholesterinämie mit Xanthombildung. Einer von uns (A.) konnte schon im Jahre 1910 von einem solchen familiären Vorkommen von Xanthomatosis in einer mecklenburgischen Familie berichten, wo Mutter und 5 von 9 Geschwistern xanthomatös erkrankt waren. Von den Kindern starben 3 im Alter von 16, 21 und 26 Jahren mitten in voller Gesundheit, davon 2 an Herzschlag beim Tanzen. Eine 13jährige Tochter war mit einem organischen Herzfehler behaftet, ebenso wie die bei der Sitzung am 1. Mai 1910 dem Aerztlichen Verein, Hamburg vorgestellte 24jährige Patientin, die neben grossen Xanthomtumoren an den Ellenbogen und Kniegelenken an einem schweren Vitium litt, dem sie noch im Winter desselben Jahres erlag. Auch diese Patientin hatte keinen Ikterus und keine Glykosurie, wohl aber liess sich Azeton im Urin nachweisen. Eine Untersuchung des Blutes auf Cholesterin wurde damals noch nicht gemacht. A., der den Fall vorstellte, führte die Herzerkrankung auf wahrscheinliche Xanthombildungen in dem fibrösen Apparat der Klappenzipfel der Herzklappen zurück, sich stützend auf die kurz vorher erschienene Beobachtung von Cranston Lowe (Edinburg), der bei einem ähnlichen familiär auftretenden Fall von Xanthomatosis mit plötzlich letalem Ausgang durch die Autopsie den Tod auf Abreissen xanthomatös entarteter Herzklappen zurückführen konnte.

Bei dem jetzt zur Untersuchung stehenden Falle handelte es sich um den 37jährigen, aus Magdeburg gebürtigen Maschinisten M. W., dessen Vater an Wassersucht gestorben, dessen Mutter ohne besondere Krankheiten lebt. 2 Geschwister starben früh an Diphterie, 2 Schwestern sind heute noch gesund. In der Familie kamen keine Zucker-, Leber-, Gallen-, Lungenleiden, keine Gicht vor. Pat. hatte als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie, war sonst nie ernstlich krank; keine Lues, vor 13 Jahren Tripper. Nach 6jähriger Ehe gebar seine Frau ein gesundes Mädchen und war seitdem nie wieder in anderen Umständen. Vor 8 Jahren bemerkte er das erste Auftreten von Ge-



schwülsten an den Fingergelenken der rechten Hand. Vor 6 Jahren Knotenbildung am linken Mittelfinger und rechten Ellenbogen, dann Verhärtungen an beiden Knieen, die sich im Laufe der Zeit langsam vergrösserten. Die Geschwülste selbst machten keine Schmerzen und ausser etwas Bewegungsbeschränkung keine Beschwerden. Seit einigen Jahren wiederholt Schwellung der Füsse, die ohne Ruhe wieder zurückging. Seit Dezember 1917 dauernd kurzluftig, Herzklopfen, Schmerzen in der Herzgegend, Schwindel, matt, zunehmende Hinfälligkeit. Früher täglich Verkehr, jetzt etwa zweimal wöchentlich. Keine Abnahme der Libido, Ejakulation unverändert.

Befund am 21. 3. 1918: Körpergrösse 1,80 m, Gewicht 70,6 kg, Muskulatur mittel, sehr geringes Fettpolster, recht blass, elendes Aussehen, Schleimhäute gut rot, Skleren reinweiss. Starker Greisenbogen der Hornhaut, Gesicht und Augenlider frei. Keine Spur von Ikterus. Starker Schweiss an Händen und Füssen. Am linken Ohr an der inneren Helixkante ein reiskorngrosses, gelbweisses, mit Haut und Knorpel festverwachsenes Knötchen. Derbe, knotige, nicht gefärbte Verdickungen der Sehnenscheiden bis Bohnengrösse im Bereiche der Metakarpo-Phalangealgelenke sämtlicher Finger mit Ausnahme der Daumen und des linken Fusses im Bereich der Strecksehnen der grossen Zehe; besonders grosse, über daumendicke im Bereich der Achillessehnen. In der linken Planta pedis weichere taubeneigrosse Knoten. An den Fingergelenken kleinere bohnengrosse, von der Gelenkkapsel ausgehende Knoten. Am rechten Ellenbogengelenk ist die Haut in fünfmarkstückgrosser Ausdehnung gelbrot, verdickt, aber abhebbar, darunter ein haselnussgrosser, mit der Bursa zusammenhängender Knoten. Ueber dem rechten Kniegelenk ein runder, auch gelber, mässig derber Hautknoten, darunter ein wallnussgrosser, der Patella aufsitzender, derber Knoten. Knochenharte Verdickungen an den oberen Abschnitten der Tibia, die in ihrer Festigkeit und Unverschiebbarkeit als Knochengeschwülste imponieren. Röntgenaufnahme ergab aber nirgends die leisesten Knochenveränderungen, auch nicht an den Händen und Knieen, die Geschwülste liegen nur in den Sehnen, im Periost, in den Gelenkkapseln und im Bindegewebe. Die mikroskopische Untersuchung eines exstirpierten Knotens ergab das bekannte histologische Bild des Xanthoms und bei Untersuchung von Gefrierschnitten mittels polarisierten Lichtes die Anwesenheit doppelbrechender Tropfen und Nadeln in infiltrierten Bindegewebszellen. Am Halse vereinzelte kleine Drüsen, ebenso in beiden Schlüsselbeingruben. Nervensystem völlig o. B. Augen mit Ausnahme des Arcus senilis o. B. insbesondere Augenhintergrund o. B. Zunge und Mundschleimhaut o. B. Kein Kropf. Gut ausdehnungsfähiger Brustkorb, verschiebliche Lungengrenzen, übriger Lungenbefund o. B. Herz: Spitzenstoss im 5. Z.-R.-R. in der B.-W.-L. sicht- und fühlbar.

Absolute Dämpfung: r. = Sternalrand,
l. = 2 Querfinger innerhalb der B.-W.-L.,
relative Dämpfung: r. = 4,2 cm,
l. = 10,2 „

(Röntgen-Teleaufnahme) Transversaldurchmesser: 13,7 cm (statt normal 13,2),
Querdurchmesser: 14,5 „

Das Herz selbst macht einen etwas schlaffen Eindruck. Tätigkeit regelmässig. Keine Geräusche. 2. Töne über Basis betont.

Funktionsprüfung des Herzens ergibt eine gewisse Schwäche:

	Puls	Atmung	Blutdruck
In der Ruhe	90	18	135/82
Nach 10 Kniebeugen sofort	112	22	125/79
Nach 3 Minuten	88	18	112/80
Nach 5 Minuten	92	18	110/76



Puls meist auffallend klein, um 67. Blutdruck 118 mm Hg. Arterienrohr nicht besonders hart. Temperatur niedrig, oft um 35,8 (Achsel). Leib: Weich, o. B.; Leber und Milz nicht tastbar. Höhe der absoluten Leberdämpfung in der Mam.-L. nach tiefstem Einatmen 5,5 cm. Stuhl regelmässig, 1 mal täglich, von gewöhnlicher Färbung, o. B. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Sediment o. B. Indikan anfangs —, später häufig + bis ++; nie eine Spur von Gallenfarbstoff, Urobilin immer —, Urobilinogen häufig + (aber nur in warmer Lösung). Glukuronsäure häufig ++, oft auch —. Keine Pentosurie.

Blutbild	21. 3.	4. 4.
Hämoglobin (Sahli, unkorrigiert)	79 pCt.	78 pCt.
Rote	4,54 Mill.	4,22 Mill.
Weisse	6000	8000
davon Neutrophile	55 pCt.	64 pCt.
Eosinophile	1 „	3 „
Lymphozyten	43 „	31 „
Basophile	1 „	2 „

Rote von normaler Grösse, Form und Färbbarkeit, reichlich Blutplättchen. Weisse o. B. Wassermannreaktion —.

Chemische Blutuntersuchung	22. 3.	4. 4.
δ	0,57°	0,57°
NaCl	0,56 pCt.	—
Rest-N in 100 ccm Serum	30,8 mg	28 mg
Eiweissgehalt des Serums nach Kjeldahl	8.53 pCt.	—
Gesamt-Aetherextrakt des Serums	1,49 „	—
Lezithingehalt d. Serums nach Phosphorgehalt berechnet (Normal nach Bornstein 1,8—2,4 pM., nach Feigl 2—2,2 pM.)	4,2 pM.	—
Cholesteringehalt des Serums nach Authenrieth	0,76 pCt. [1]	0,759 pCt.
Indikan (Haas)	+	—
Blutzucker (Mikro-Bang) nüchtern	0,08 pCt.	—
Brechungsindex (Pulfrich)	69 Skalenteile = 1,35278	65,5 = 1,35223

1) Dr. Feigl (Chem. Laborat. Krankenhaus Barmbeck) hatte die Freundlichkeit, Kontrollen mit seinen Methoden anzustellen. Es ergab sich: Gesamtcholesterin (nach Bloor) 0,72 pCt., davon verestert 70 pCt., Neutralfett 1,009 pCt., Lezithin 0,38 pCt.

Die folgende Untersuchung wurde dann bei einer gemischten Kriegskost vorgenommen, d. h. also bei einer sehr fettarmen und an Fleisch eingeschränkten Kost, wie sie im Krankenhause üblich war.

1. Nierenuntersuchung:

Trinkversuch 1500 ccm Tee morgens nüchtern, prompte Ausscheidung ohne Abweichungen. Spez. Gewicht fällt von 1022 auf 1002, NaCl. von 1,68 pCt. auf 0,37, N. von 0,88 pCt. auf 0,2 pCt.

Konzentrationsversuch: 36 Stunden Dursten bei salz- und eiweissreicher Kost. Spez. Gewicht steigt bis höchstens 1028 (nachdem bei einem Vorversuch nur 1022 erreicht waren). NaCl steigt auf 1,8 pCt., N. im Vorversuch auf 0,9 pCt., im Hauptversuch aber nur auf 0,74 pCt., hält sich meistens um 0,65 pCt., dabei auffallend starke Indikanausscheidung.



Es folgten

2. Versuche zur Prüfung der Kohlehydrattoleranz.

100 g Traubenzucker nüchtern ohne Zuckerausscheidung vertragen. Glukuronsäure anfangs +. Blutzucker vorher 0,08 pCt., nach $^3/_4$ Stunden 0,16 pCt., nach $1^1/_2$ Stunden 0,14 pCt., dann normal. 15 g Traubenzucker intravenös in 10 proz. Lösung ohne Auftreten von Zucker und Glukuronsäure im Urin. Blutzuckerwerte dabei:

vorher	0,09 pCt.,
nach 30 Min.	0,12 „
„ 80 „	0,1 „
nach $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Stunden	0,095 „

30 g Milchzucker nüchtern genommen: ohne Zucker, ohne Glukuronsäure im Urin.

Lävuloseversuche (Leberfunktionsprüfung):

100 g Lävulose nüchtern gegeben, danach im Urin: Lävulose —, Glukuronsäure +++. Ein späterer Versuch nach 10 Tagen fällt ebenso aus, nur ist die Glukuronsäure nur anfangs +.

Prüfung mit Adrenalin (1 mg nüchtern tief subkutan um $9^1/_4$ Uhr):

Zeit	Pulszahl	Blutdruck	Blutzucker (Mikro-Bang)
9 Uhr 15 Min.	72	95/65	0,083 pCt.
9 „ 40 „	84	116/54	0,089 „
9 „ 55 „	84	105/60	0,1 „
10 „ 10 „	104	100/60	—
10 „ 25 „	88	100/60	—
10 „ 45 „	80	100/60	0,083 „

Im Urin dabei kein Zucker, Glukuronsäure aber ++.

Derselbe Versuch mit Hypophysin um 9 Uhr:

Zeit	Pulszahl	Blutdruck	Blutzuckerwert
9 Uhr 00 Min.	72	100/65	0,086
9 „ 30 „	84	98/65	} 0,12
10 „ 00 „	96	95/65	
10 „ 30 „	84	90/68	} 0,12
11 „ 15 „	84	84/62	
11 „ 45 „	68	89/68	—
12 „ 00 „	72	—	0,09
1 „ 00 „	—	—	0,1

Urin ohne Zucker, bis 11 Uhr Glukuronsäure +, dann —.

Unter der Krankenhauskost, die jetzt nicht mehr für Versuchszwecke mit Kohlehydraten belastet wurde, sank der Cholesterinwert etwas ab: am 9. 4. 0,56 pCt., am 12. 4. 0,59 pCt., entsprechend fiel die Refraktometerzahl auf 1,35168 Br.-J. bzw. auf 1,35149. Um zu prüfen, ob dieses mit der Ernährung irgendwie zusammenhing, wurde in Ermanglung grosser Fettmengen Cholesterin in Substanz verabfolgt und zwar: am 5., 6. und 7. je 1 g, am 9., 10. und 11. je 2 g, danach war der Wert am 12. noch niedrig. Am 13. wurden 3 g, am 14. 4 g, am 15. 5 g gegeben. Danach hatten wir am 16. wieder einen Cholesterinwert von 0,72 pCt. (Refraktrometerzahl 1,35259), und ohne dass der Mann weiter Cholesteringaben bekam, blieb der Wert auch noch am 20.4. auf 0,736 pCt. mit 1,35241 Br.-J., stieg dann noch am 1.5. auf 0,868 pCt. (Refraktometer 67,5, Skalenteile = 1,35296 Br.-J., Rest-N. 25,2 mg, NaCl = 0,58 pCt.); am 7. 5. Cholesterinwert 0,75 pCt. (Refraktometer 67,5 = 1,35296 Br.-J.).



Daraus ergab sich also: dauernde Cholesterinämie aus unbekannter Ursache mit Ablagerung spezifischer Stoffe an disponierten Orten. Die wichtigsten Punkte seien hier noch einmal kurz zusammengefasst.

Wir finden die Xanthome in der Haut, vorwiegend aber in Gelenkbändern, Sehnenscheiden und im Periost. Auffallend ist, ganz wie bei anderen Fällen auch, das wenn auch nicht ganz symmetrische, so doch ziemlich parallel gehende Auftreten von Geschwülsten an Händen, Beinen und Unterschenkeln, ohne dass ätiologisch ein Grund vorliegt; vor allem besteht auch keine gewerbsmässige Ueberbeanspruchung der betroffenen Teile. Der wichtigste Nebenbefund ist eine sich steigernde Herzschwäche, für die wir keine unmittelbare Ursache feststellen konnten. Wenn es auch nahe liegt, anzunehmen, dass das Cholesterin sich genau wie in anderen sehnigen Organen auch hier in den Sehnenfäden des Herzens niederschlug. Ein Beweis hierfür steht aus, vor allem fehlt es vollständig an irgendwelchen Erscheinungen einer Klappenschlussunfähigkeit. Getrennt hiervon — es traten nie Oedeme, keine Blutdruckerhöhung, sondern eher das Gegenteil auf — haben wir eine gewisse Funktionsschädigung der Nieren anzunehmen, denn die Konzentrationsfähigkeit erwies sich auch bei wiederholter Prüfung als vermindert; vor allem auch war die Komponente der Stickstoffausscheidung sicher geschwächt. Vielleicht hängt auch der Indikanbefund im Blute mit dieser Schädigung zusammen, wenn auch nach jeder Richtung hin urämische Zeichen oder überhaupt Zeichen einer drohenden Insuffizienz fehlten, so dass die Ausscheidungsschwäche auch durch die Bluteindickung zu erklären wäre. Im Allgemeinzustand fiel die grosse Hinfälligkeit auf, die zum Teil auf das Herz bezogen wurde, zum Teil aber auch dem Schwächezustand ähnelte, wie ihn beginnende Addisonfälle zeigen, ohne dass von dieser Krankheit Symptome sich nachweisen liessen. Als ein weiteres Zeichen der Cholesterinämie mag auch noch bei dem jugendlichen Manne der besonders starke Greisenbogen der Hornhaut angesehen werden, der bekanntlich auch durch Cholesterininfiltration entsteht. Bei den Blutwerten ist vor allem zu bemerken, dass neben dem Cholesterin der Lezithinwert auf gut das Doppelte gesteigert ist (4,2 pM. statt normal 1,8—2,4 pM. nach Bornstein und auch Feigl). Der hohe Brechungsindex des Blutserums wurde von uns erst auf eine abnorme Eiweisskonzentration bezogen, die wir durch Kjeldahlbestimmung nachprüften und allerdings mit 8,5 pCt. Eiweiss als hoch ansehen mussten. Der für diese Eiweisswerte aber noch erheblich zu hohe Brechungsindex muss auf den Cholesteringehalt bezogen werden. Der Cholesteringehalt ist nun nach der uns zugänglichen Literatur für Fälle von nicht diabetischer Xanthomathosis der höchste bisher beobachtete. Sahen doch Autenriet und Funk (5) bei einem ähnlich liegenden Fall von Xanthoma tuberosum einen Wert von 0,58 pCt. und Alert (4) einen Höchstwert von 0,55 pCt., während wir Zahlen um 0,75, einmal 0,87 pCt.



fanden. Das Interesse an dem Fall konzentriert sich auch vor allem auf die Frage dieser Cholesterinämie, deren Aufklärung die gemachten Untersuchungen bringen sollten. Wie eingangs bemerkt, sind die Hälfte aller beschriebenen Fälle auf diabetischer oder ikterischer Grundlage basiert. Ein Diabetes lag hier nicht vor, auch keine diabetische Anlage. Die Prüfung auf alimentäre Glukosurie mit Rohr-, Trauben- und Milchzucker fiel vollständig negativ aus, desgleichen die mit Lävulose. Die Blutzuckerwerte heben sich rein alimentär, um in der üblichen kurzen Zeit zur Norm abzufallen. Vor allem war die Reaktion auf intravenöse Traubenzuckergaben durchaus normal. Das einzig Auffallende war bei dem Fall das häufige, stets durch mehrere Kontrollen sichergestellte Vorkommen grosser Glukuronsäuremengen, aus dem wir aber keine irgendwie bindenden Schlüsse über den veränderten Zuckerabbau ziehen konnten, da häufig gleichzeitig Indikan und somit möglicherweise auch andere aromatische Körper vorhanden waren, und wir wissen, dass die Glukuronsäure mit zur Bindung dieser Stoffe verwandt und zu diesem Zweck produziert wird. Die Prüfung mit Adrenalin und Hypophysin ergab für die Diabetesfrage nichts, vor allem überhaupt kein Auftreten von Glukosurie. Auch für eine abnorme Reaktion endokriner Drüsen fand sich, wie hier gleich vorweg genommen sei, nichts. Ueber die normale Hodentätigkeit wurde schon berichtet.

Die gewöhnliche Untersuchung auf eine primäre Lebererkrankung war ergebnislos; selbst leichtester Ikterus, Gallenfarbstoffe im Urin, Urobilin fehlten; Urobilinogen war (bei der Untersuchung in der Kälte) stets negativ. Die sonst sehr brauchbare Lävuloseprüfung ergab nichts Pathologisches. Damit ist nun allerdings noch nicht entschieden, dass die Leber nicht doch irgendwie bei Entstehung dieses merkwürdigen Krankheitsbildes mit in Frage kommt. Als Regulator im Fettstoffwechsels wird sie im Gegenteil bei diesem Krankheitsbild eine Rolle spielen müssen. Nach Klinkert muss die Cholesterinfettsäurekuppelung in die Leber verlegt werden. Ist die Leber krank oder gestört, geht nicht alles Fett durch die Leber, sondern bleibt unverändert im Blute, oder es tritt eine ungewöhnliche Bindung des Cholesterins ein, das nicht mehr auf dem gewöhnlichen Wege durch die Galle ausgeschieden wird, wodurch dann eine Cholesterinämie auftritt.

Wichtig ist an diesem Zusammenhang die Beobachtung von Chvostek, der als Erster, allerdings bei ikterischer Xanthomatosis, spezifische Veränderungen in der Leber fand. Merkwürdige Wabenzellen, die aber nicht Cholesterinxanthomzellen darstellten, waren in grossen Nestern in der Leber gewuchert und hatten durch Kompression der Gallengänge einen sekundären Ikterus erzeugt. Er nahm an, dass diese spezifischen, von ihm für primär angesehenen Veränderungen durch Funktionsstörung die Cholesterinämie und Xanthomatosis erzeugten.

Von einer anderen Seite lässt sich das Cholesterinproblem angehen, wenn man die Frage stellt, woher die Cholesterinmengen stammen, die



den erhöhten Blutspiegel ausmachen. Es gibt zwei Möglichkeiten. Entweder wird das mit der Nahrung aufgenommene Cholesterin nicht ausgeschieden, oder es wird im Körper ein Uebermass von Cholesterin gebildet, in Depots gestapelt und nur gelegentlich ausgeschüttet. Letztere Meinung, die früher allgemein verbreitet war, und vor allem noch neuerdings von der Chauffart-Schule (12) als richtig hingestellt wird, stützt sich auf die grossen Cholesterinmengen, die man bei Cholesterinämie, wie sie z. B. in der Schwangerschaft physiologisch sind, wie sie aber andrerseits bei Nierenentzündungen, Gicht usw. vorkommen, in Nebennieren und Eierstöcken usw. findet. Durch Aschoff's und vor allem Bacmeister's (10) Untersuchungen muss diese Hypothese aber zumindest als nur selten, wenn nicht niemals zutreffend bezeichnet werden. Die von den anderen als reich an Cholesterin gefundenen Orte sind danach nur Depots, die mangelhaft ausgeschiedenes Cholesterin speicherten. Cholesteringehalt des Blutes und vor allem der Galle hängt wesentlich von der Ernährung ab, wie wir es auch bei unserm Fall zeigen konnten. Bei Eiweisskost steigen die Werte. Fleisch- und Pflanzenfresser verhalten sich zudem ganz anders. Fleischfresser werden mit Cholesterinzufuhr schnell fertig und scheiden sie glatt aus. Pflanzenfresser, die von Natur aus mit ihrer Kost wenig Cholesterin bekommen, können erhöhte Mengen nicht ausscheiden und müssen das zugefütterte Cholesterin lange in Leber, Nebennieren, Ovarien speichern. Der Unterschied muss also im Ausscheidungsorgan liegen. Dies konnte Bacmeister zusammen mit Havers (11) in Versuchen an Hunden mit Gallenfisteln zeigen. Bei der Schwangerschaftscholesterinämie, die sie durch parallele Untersuchungen von Blutspiegel und Gallenwerten für Cholesterin bei Gallenfistelhunden untersuchten, bewiesen sie zum ersten Mal eindeutig, dass der erhöhte Blutwert allein durch Retention zustande kommt, denn die Gallenwerte sanken mit zunehmender Schwangerschaftsdauer, während die Blutwerte anstiegen. Sofort nach dem Wurf setzte eine rapide Ausschwemmung durch die Galle und ein Absinken des Blutspiegels ein, was nur so zu deuten war, dass das Leberfilter, was vorher gedichtet war, wieder normal durchgängig geworden ist. Diese Dichtung des Leberfilters in der Schwangerschaft, wie sie ähnlich z. B. bei Typhus stattfindet, ist ein rein physiologischer Vorgang, der für den Fötus und vielleicht auch für die Lakation Cholesterin sparen lässt, der aber auch für Immunitätsvorgänge von Bedeutung ist, bei dem aber vor allem wichtig ist, dass er bei der Geburt fast momentan aufgehoben wird, so dass man sich mit Bacmeister nicht vorstellen könnte, dass etwa eine abnorme Cholesterinbindung die Ursache der Leberdurchlässigkeit ist, denn diese abnorme Bindung könnte doch nicht momentan aufgehoben werden. Der Vorgang ist vielmehr unmittelbar in die Leber zu verlegen, die zur gegebenen Zeit plötzlich wieder für Cholesterin durchgängig wird. Nötig für diese Erklärung ist natürlich auch noch ein ausserhalb der Leber stehender Faktor, der diese



Steuerung vornimmt, wobei man wieder auf die Tätigkeit endokriner Drüsen kommt, ohne bisher sagen zu können welcher.

Für unsern Fall ergibt sich aus diesen Ueberlegungen auch nur die Wahrscheinlichkeit, dass die Leber dieses Mannes Cholesterin nicht mehr in einer Weise ausscheiden kann, wie sie der täglichen Zufuhr entspricht, wobei man nochmals auf die Unterschiede in der Lebertätigkeit bei Fleisch- und Pflanzenfressern sich erinnern mag. Das Ansteigen des Cholesterinspiegels unter Cholesterinfütterung nach langer cholesterinarmer Kost, das lange Beharren auf dem hohen Niveau, das langsame Absinken von den Grundwerten dürften alle in diesem Sinne sprechen. Eine eigentliche primäre Erkrankung der Leber möchten wir damit auch noch nicht behaupten, sondern eher die Möglichkeit einer abnormen Steuerung durch endokrine Einflüsse offen lassen, wofür eventuell auch das familiäre Vorkommen dieser Stoffwechselerkrankung sprechen kann.

Ist einmal auf Basis dieser supponierten Vorgänge die Cholesterinämie entwickelt, so kommt die weitere Frage zur Diskussion: wie kommt es zur Xanthombildung? Pinkus und Pick und jetzt kürzlich Pulvermacher stehen auf dem Standpunkt, dass das Cholesterin in primär vorhandenen Fibromen abgelagert werde, und sprechen deshalb von Fibromata xanthomatosa. Dieser Standpunkt wurde in einer Diskussion über einen von Pulvermacher in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft vorgestellten Fall, der übrigens, wie der unsrige weder Ikterus noch Diabetes aufwies, von Blaschko angegriffen, und wir möchten uns ganz auf Seite dieses Autors stellen. A priori erscheint uns die Ansicht, dass die Xanthome durch Einlagerung des Cholesterins in präformierte Fibrome entstehen, eine ausserordentlich gekünstelte. Man muss dann immer annehmen, dass die Fibrome unter der Einlagerung der lipoiden Substanzen an Grösse und Festigkeit zunehmen und schliesslich zu den grossen Tumoren führen, die wir bei unserem Falle sehen. Dann aber kann man ebenso gut die primäre Fibromnatur der späteren Xanthomtumoren fallen lassen und einfach annehmen, dass die normalen fibrösen Elemente des Bandapparates und des Bindegewebes die Stelle abgeben, wo die fraglichen Substanzen sich niederschlagen, und dass diese Infiltration dann wiederum bewirkt, dass auf Basis von Bindegewebsreiz Neubildung von Bindegewebe entsteht, bis es schliesslich zu den grossen Tumoren fibrösen Charakters, zu den sogenannten Xanthomen, kommt.

Beständen die Fibrome als das Primäre, so müsste man doch Fälle kennen von Fibrombildung an den bestimmten Prädilektionsstellen des Xanthoms, Fibrome ohne Xanthom kennen wir aber nicht an diesen Stellen. Fänden wir dagegen an diesen Prädilektionsstellen Fibrome auch ohne ausgesprochene gelbe Farbe, so muss doch der Verdacht sofort auf Cholesterinämie wach werden. Wir werden also auf Basis der uns bekannten, auch für die Viszera geltenden Affinität des Cholesterins für das Bindegewebe eine besondere Affinität des Cholesterins zum Mesoderm



generell annehmen müssen. Wenn Hoffmann in seinem letzthin beschriebenen Falle auch im Epithel Fettsubstanzen hat nachweisen können, so möchten wir in bezug auf den Fall sagen, dass es sich bei ihm nicht nur um eine Cholesterinämie, sondern um eine Lipämie handelte, die vielleicht durch andere Bedingungen geschaffen war. Ausserdem ist auch im normalen Epithel, besonders in den Basalzellen, tropfenförmiges Fett nachweisbar, wie dies Carrol auf A.'s Abteilung nachgewiesen hat. Worauf diese Affinität, speziell die des straffen Bindegewebes um die Gelenke herum für das Cholesterin beruht, entzieht sich vorerst unserm Urteil. Vergleichen kann man es eventuell mit der Affinität der Synovien für die Ausscheidungsprodukte der Harnsäure bei Gicht. Es liegt überhaupt nahe, eine gewisse Parallele zu ziehen zwischen der uratischen Diathese und der Cholesterinämie und ihrer häufigen Kombination mit Diabetes und Leberaffektionen. Differenzen in den Symptomen dieser beiden Stoffwechselanomalien sind die Schmerzlosigkeit beim Xanthom und das Freibleiben von Knochen und Knorpel. Die grosse Sensibilität der Gelenkflächen erklärt die Schmerzen bei der Gicht, während die Xanthombildung um die Gelenke herum absolut schmerzlos verläuft. Die Verunstaltungen der Gelenke bei der wahren Gicht und der Arthritis deformans beruhen auf röntgenologisch nachweisbaren Knochensubstanzveränderungen, während bei der periartikulären Xanthomatosis das Röntgenogramm nicht die geringsten Veränderungen am Knochen nachweisen lässt. Es ist augenscheinlich, wie alle Krankengeschichten von Xanthomfällen zeigen, ein ausserordentlich langsamer Aufbau der Produkte bis zur Tumorenbildung erforderlich[1]). Es gehen immer Jahre darüber hin, und wir können annehmen, dass die Cholesterinämie symptomlos schon Jahre vorher bestanden hat. Akute Schübe bei dieser Form des Xanthoms

1) Die von uns erhobenen Blut-Cholesterinwerte bei Frauen mit Xantelasma palpebr. sind auch in dem Sinne verwertbar, dass primär eine Cholesterinämie vorliegt, die dann zu Cholesterinablagerung in der schwach durchströmten Lidhaut führt. Es handelte sich fast ausnahmslos um Frauen jenseits des 50. Lebensjahres mit Menopause — es liegt nahe, das Sistieren der Ovarialtätigkeit mit dem Befunde in ursächlichen Zusammenhang zu bringen! — Die Grösse und das Wachsen der Xantelasmen können in einen gewissen Zusammenhang mit der Höhe der Cholesterinämie gebracht werden. Wir fanden bei normalen Blutzuckerwerten (bis auf Frau Ha., einer latenten Diabetikerin mit 0,24 pCt. Blutzucker):

	Grösse der Xantel.	Seit etwa Jahren!	Cholesterin im Blut
bei Frau Z.	kleinste	eben beginnend	0,1 pCt.
„ „ Weg.	„	„ „	0,16 „
„ „ Bae.	klein, zurückgehend	18	0,12 „
„ „ Schm.	klein	5	0,2 „
„ „ Roo.	mittel	4	0,22 „
„ „ Gr.	„	2	0,34 „
„ „ W.	grössere	3	0,24 „
„ „ Sec.	grosse	4	0,42 „
„ „ Ha.	„	8	0,44 „



sind nicht bekannt, wohl aber bei der mit Diabetes vereinigten gleichen Affektion. Wenn wir berücksichtigen, dass sowohl A.'s früherer Fall wie auch der von Pulvermacher und der jetzt berichtete alle weder Diabetes noch Ikterus aufwiesen, so ist vielleicht die Vermutung gerechtfertigt, dass die Form des periartikulären, tumorartigen Xanthoms eine Erscheinungsform der essentiellen Cholesterinämie ist, während das mehr exanthemartig über den Körper verbreitete sich schnell einstellende und auch wieder unter Umständen schnell schwindende papulöse Xanthom mehr in Gesellschaft mit dem Diabetes vorkommt. Die Theorie von Lubarsch, dass sich die Xanthomtumoren da einstellen, wo das cholesterinreiche Blut sich staut und dann langsam fliesst, hat vieles für sich, besonders wenn man, wie wir es zeigten, eine grössere Viskosität des mit Cholesterin beladenen Blutes annehmen darf, und man noch eine träge Herzaktion durch xanthomatöse Erkrankung dieses Organes mit in Rechnung stellt. Um dieser Frage experimentell näher zu kommen, haben wir versucht, durch 14 Tage lang fortgesetzte Bier'sche Stauung eine vermehrte Stauung der Tumoren zu erreichen, jedoch hat der Versuch nichts positives ergeben, ebenso wenig wie es gelang, durch 14 Tage lang fortgesetzte, gut durchgeführte Massage und durch beschleunigte Blutzirkulation ein Kleinerwerden der Tumoren zu erreichen.

A priori ergibt sich aus unseren Auseinandersetzungen nur der Schluss, dass man jedenfalls gut tun wird, bei der Xanthomatosis cholesterin- d. h. blut- und fettarm zu ernähren, wobei vielleicht die Möglichkeit besteht, dass das in den Geschwülsten deponierte Cholesterin ausgeschwemmt, wenn vor allem kein neues Cholesterin aufgestapelt wird. Die von Blaschko vorgeschriebene Phosphorbehandlung hatte in unserem Falle keinen Erfolg gebracht, ebenso wenig haben 4 Wochen lang 2 mal wöchentlich durchgeführte Körperwaschungen (Abnahme von 100 ccm Blut und Einlaufen von 200 ccm Ringer'scher Lösung) irgend einen Einfluss auf die Tumoren erkennen lassen.

Zusammenfassung.

Bei einem Mann mit multiplen Xanthomknoten lässt sich eine hochgradige Cholesterinämie nachweisen, die bei Fehlen jeder nachweisbaren Leberschädigung oder diabetischen Anlage als „essentielle" angesehen wird. Zufuhr von Cholesterin lässt die Erhöhung des Cholesterinspiegels für lange Zeit bestehen, so dass die Ursache der Cholesterinämie in einer gestörten Ausscheidungsfähigkeit für Cholesterin gesehen wird.

Die Xanthombildung wird als sekundäre Ablagerung von Cholesterin in die Gewebe, die Affinität zum Cholesterin haben (Mesoderm, Sehnenscheiden, Periost) erklärt; die Hypothese, dass primäre Fibrome von Cholesterin infiltriert werden, wird jedenfalls für die Fälle von primärer, „essentieller Cholesterinämie" abgelehnt.

Abgeschlossen Januar 1918.



Literaturverzeichnis.

1) Pinkus und Pick, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 35. — 2) Dieselben. Derm. Zeitschr. Bd. 15, H. 11. — 3) Dieselben, Monatsschr. f. Derm. Bd. 49. — 4) Klinkert, Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 13. — 5) Autenrieth und Funk. Münchener med. Wochenschr. 1913. — 6) Chvostek, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73. S. 479. — 7) Bornstein. Münchener med. Wochenschr. 1913. Nr. 36. — 8) Feigl, Biochem. Zeitschr. Bd. 86. H. 1 u. 2. — 9) Lippmann, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1914. — 10) Bacmeister, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 14. Nr. 8. — 11) Havers, Diss. Freiburg i. Br. 1914. — 12) Huffmann, Diss. Freiburg i. Br. 1915. — 13) Klemperer und Umber, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61 und 65. — 14) Lubarsch, Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. — 15) Hoffmann, Ebenda. Nr. 38. — 16) Pulvermacher, Diskussionsverhandl. d. Berliner Derm. Gesellsch. Derm. Zeitschr. Bd. 23/24. — 17) Carol, Derm. Wochenschr. Bd. 63.



VII.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik Königsberg i. Pr.

Ueber einen Fall von Brustwandschaukeln.

Von

Prof. **Julius Schreiber.**

(Mit 13 Kurven im Text.)

Es ist ein eigenartiger Krankheitsfall, den ich hier vorlegen will. Man könnte ihn ein physikalisch-diagnostisches Herzrätsel nennen. Als ein solches erschien er, mir wenigstens, anfänglich ganz und gar. Es handelt sich dabei um einen jungen Soldaten, der mir zur fachärztlichen Begutachtung als „einfacher Fall von Herzneurose" vorgestellt wurde. Auf den ersten Blick war auch ich der Meinung, dass es sich um einen einfachen Fall handle, wenn auch nicht von Herzneurose, sondern wahrscheinlich von Dilatation und Hypertrophie des Herzens, besonders des linken Ventrikels mit Aneurysma arcus aortae. Sehr bald musste ich mich jedoch davon überzeugen, dass beides nicht zutraf, vor allem, dass der Fall nicht einfach lag, sondern so verwickelt, dass ich selbst nach wochenlanger Beschäftigung mit ihm und bis zu seiner Entlassung aus dem Heeresdienste ihn nicht völlig entwirren konnte. Wenn ich trotzdem den Fall so im Zustande unvollendeter Aufklärung veröffentliche, so ist der Grund dafür einmal der, dass selbst schon die Fragen, die ich hier aufzustellen haben werde, ihren Ursachen nach nicht ohne ein klinisches Interesse sein dürften, und zweitens der, dass ich damit zu Aeusserungen anzuregen hoffe, die geeignet wären, zur vollen Aufklärung beizutragen.

Um rasch mitten in den Gegenstand des Interesses einzutreten, sehe ich von der üblichen Voranstellung einer ausführlichen Anamnese und eines ausführlichen Status praesens ab. Von beiden werde ich an der erforderlichen Stelle der Darstellung das Notwendige anführen, jene mit dieser von vornherein kritisch verflechtend.

Der 20jährige K., seit Beginn des Krieges verschiedentlich als kv., gv., av. eingezogen und bzw. entlassen, wurde im Juni 1917 von neuem als kv. in den Infanteriedienst eingestellt. Nach kurzer Zeit „zur Beobachtung auf Herzleiden" in ein Lazarett geschickt, erkrankte er dort an einer fieberhaften Erkrankung, die mehrere Wochen dauerte, und bei der eine Perikarditis mitgespielt haben soll. In der Tat, um dies vorweg zu nehmen, hört man noch jetzt über dem Herzen ein Geräusch, welches als perikardiales aufgefasst werden könnte.





Nach Beendigung der fieberhaften Erkrankung in ein Herzheilbad geschickt, kehrte er nach wenigen Wochen abermals mit der Diagnose „Herzneurose“ in sein Lazarett zurück. Unter derselben Diagnose wurde er dann längere Zeit behandelt.

Aus dieser Diagnose sind die Beschwerden des Kranken ohne weiteres zu entnehmen, so dass ich sie nicht im einzelnen hier anzuführen brauche; ich merke jedoch kurz an, dass er in der Hauptsache über Atemnot und „Brust- oder Herzjagen“ bei raschem Gehen oder anstrengender Tätigkeit klagte.

Ebenso dürfte der Leser aus meiner Angabe, dass ich auf den ersten Blick hin eine Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels mit Aneurysma vor mir zu haben glaubte, sich schon eine Vorstellung von der am Kranken äusserlich auffälligsten Erscheinung gebildet haben, nämlich von einer starken pulsatorischen Erschütterung in der ganzen Herzgegend.

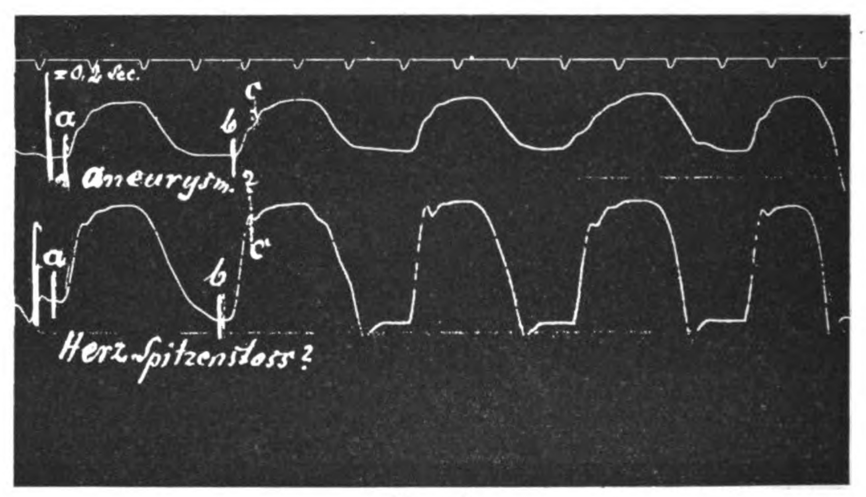
In der Tat mehr als nur dies: die ganze vordere linke Brustwand pulsiert mächtig bis zum Rippenrand, bis zur vorderen Axillarlinie. Die gut gewölbte Brust drängt halbkugelig rhythmisch vor, mit der Mammilla den Höhepunkt bildend. Wo man, in horizontaler Lage, auf der Brustwand einen etwas beschwerten Gegenstand aufsetzt, pendelt er weithin sichtbar hin und her. Auch die rechte Brustwandhälfte pulsiert, aber bei weitem nicht so stark wie die linke; es sieht dort mehr nach einer Mitbewegung aus. Die Gegend über und unmittelbar unter der linken Klavikula, des Manubrium sterni, sowie zum Teil auch noch der rechten Klavikulargegend scheint jedoch mit der übrigen Pulsation etwas zurückzusinken. Betastet man aber diese Gegend, dann fühlt man an ihr doch wiederum einen mit dem übrigen Teil der linken Brustwand synchronen Stoss.

Innerhalb der allgemeinen grossen Pulsation fühlt man im besonderen noch in der Gegend der Herzspitze im IV. und V. Interkostalraum einen breiten, über die linke Mammillarlinie weit hinausragenden, hebenden Stoss und ebenso im II. linken Interkostalraum, entsprechend etwa der Gegend des röntgenoskopisch sichtbaren Aortenbogenschattens, nur weiter darüber hinaus bis zur Mammillarlinie verfolgbar. Alles in allem genommen also eine grosse, enorme Pulsation.

Die Aufzeichnungen der umstehenden Kurve 1, welche in der unteren Reihe von der Gegend der Herzspitze, in der oberen Reihe von der Gegend im linken II. Interkostalraum stammen und vermittelst kleinen Trichters als Rezeptor mit dem Jaquet'schen Apparat gewonnen wurden, illustrieren das Gesagte. Kurve 1 zeigt in der oberen Reihe ein Sphygmogramm, wie es von einem Aneurysma herrühren könnte, und in der unteren ein deutliches Kardiogramm. Wer den Umfang der Zeichenfederausschläge am Jaquet kennt, wird in den hohen Aszensionen der Kurven einen objektiven, wenn auch nur einigermassen plastischen Beleg für die tatsächliche Pulsation finden, die nach obiger Schilderung an der linken



Brustwand des Kranken auf und nieder stösst. Sie ist, um es noch einmal zu betonen, damit der Leser es sich eindringlich genug vorstelle, enorm gross, so gross, wie ich es auch bei grössester Dilatation und Hypertrophie des Herzens mich nicht erinnere bisher gesehen zu haben. Daher meine eingangs erwähnte Angesichtsdiagnose. Aber — die Perkussion ergibt nichts von einer entsprechenden Dämpfungsfigur, die Auskultation nichts von Geräuschen ausser dem erwähnten, die Radialarterien nichts von Pulsdifferenz, kein Oliver-Candarelli. Und bei der Röntgendurchleuchtung? Herz und Aorta erscheinen überraschenderweise nach Lage, Form und Grösse völlig normal [Kurve 2[1]]. Nichts von einem Tumor sichtbar, der etwa dem Herzen anläge und von diesem ihm mitgeteilte Pulsationen in die linke Thoraxhälfte fortpflanzte, nichts



Kurve 1.

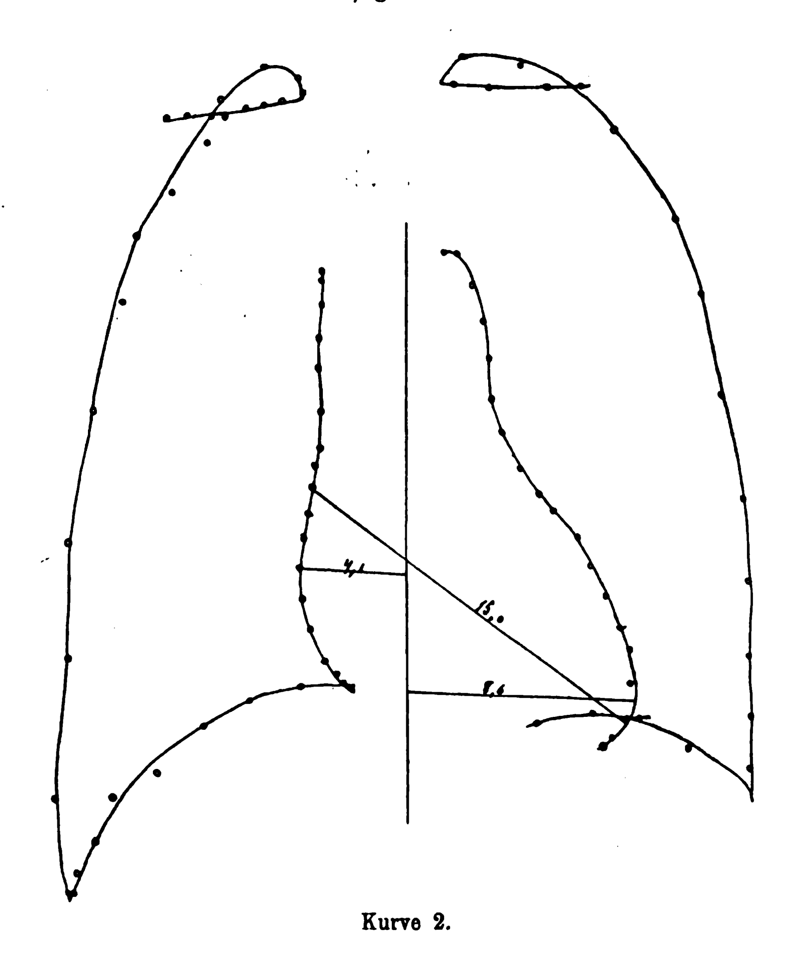
von Pneumothorax noch von sonstigen krankhaften Veränderungen in der Brust. Nichts Pathologisches hinter den Stellen zu sehen, an welchen die Brustwand so mächtig pulsiert, nichts von einer erweiterten Herzspitze, obgleich man sie breit bis über die Mammillarlinie hinaus auch während der Durchleuchtung zu fühlen glaubt, und ebenso nichts von einem erweiterten Aortenbogen in der angegebenen Ausdehnung der auch dort während der Durchleuchtung fühlbaren besonderen Pulsation. Ueberall an diesen Stellen normaler, fein strukturierter Lungenschatten.

Womit, wodurch, muss man da fragen, ist diese gewaltige Pulsation an der Brustwand zu erklären?

Wir wollen noch einen Augenblick bei ihr stehen bleiben. Tastet man die Pulsation im einzelnen näher ab, um ihren Widerstand zu prüfen, dann findet man, dass sie an den meisten Stellen nicht sonderlich in die

1) Anstatt des Röntgenogramms gebe ich hier absichtlich nur das Orthodiagramm verkleinert wieder, das den Krankenblättern aus dem Herzheilbade beigefügt wurde.

Tiefe geht, dass sie im ganzen leichter unterdrückbar ist, so gross sie auch für das Auge erscheint. Selbst die stärkere, für aneurysmatisch gehaltene Pulsation ist nicht so kräftig, wie sonst wohl bei Aneurysma aortae. Aber der Herzspitzenstoss, der fühlt sich breit und kräftig an, wie eben ein „hebender" Spitzenstoss. Dementsprechend erwartet man bei der Durchleuchtung mindestens von dieser Herzstelle aus eine grosse Herzzuckung, eine ausgiebige Verschiebung der Herzspitze ablaufen zu sehen. Aber — man sieht nichts davon, gar nichts. Das Herz scheint vielmehr

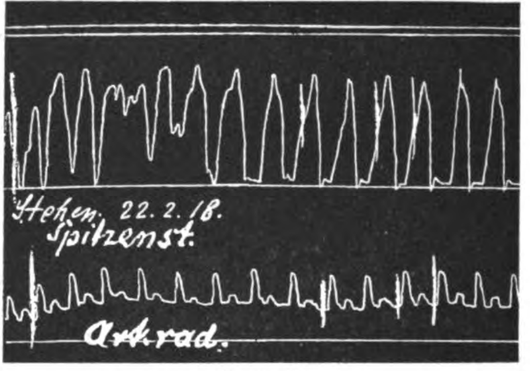


Kurve 2.

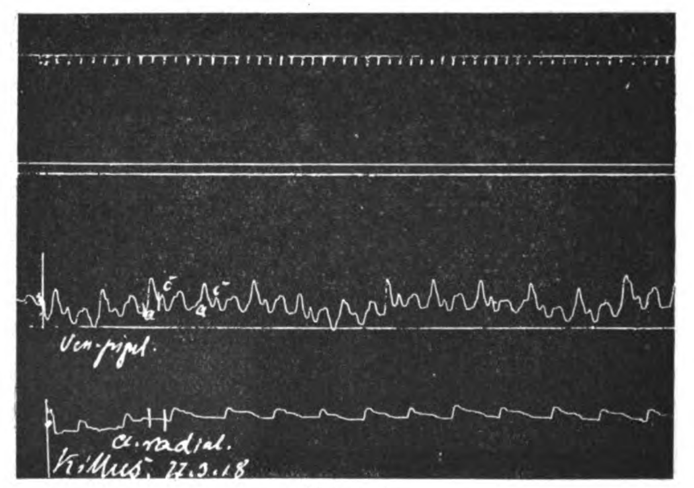
gänzlich und absolut still zu stehen; jedenfalls verändert der Herzschatten seine Kontur nicht um Linienbreite, er rückt und rührt sich nicht von der Stelle. Auch am Aortenbogen ist nichts von einer Bewegung zu bemerken, nichts davon an der Pulmonalis-Vorhofgegend. Endlich nach wiederholten Untersuchungen gewahrt man etwas, ein Minimum von Bewegung, eine Art von Hinhuschen des linken Herzschattenrandes, eine Art von Kapillarpuls, aber so schwach ausgesprochen, dass wirklich nur ein in solchen Dingen sehr geübtes und — ich möchte sagen — darauf eingestelltes Auge ihn gerade noch erkennt. Im schrägen Durchmesser, in

Seiten-, in ventrodorsaler Durchleuchtung derselbe negative Befund. Nichts von Bewegung am Herzen erkennbar, selbst das Minimum von kapillarpulsartigem Hin- und Herhuschen verblasst in den letzten Stellungen bis zum Nichts.

Wie, muss man sich wieder fragen, ist das zu erklären? Wie soll man es verstehen, dass von einem palpatorisch imponierenden, hebenden Spitzenstoss, mit dem — wohl gemerkt — ein verhältnismässig kräftiger



Kurve 3.

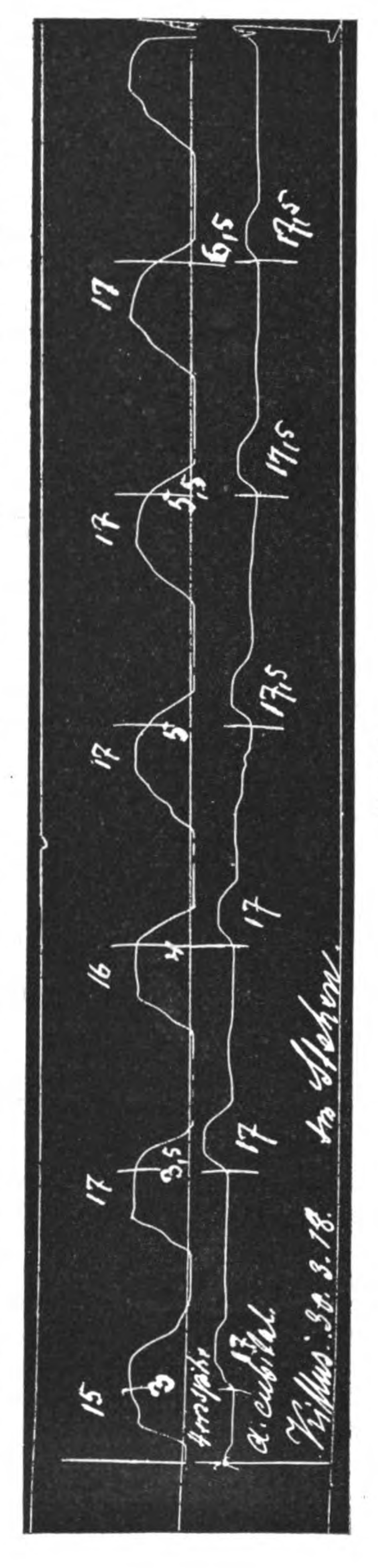


Kurve 4.

Radialpuls als Zeichen normal kräftiger Arbeitsleistung des Herzens verbunden ist, in röntgenoskopischer Betrachtung nichts, gar nichts zu entdecken ist?

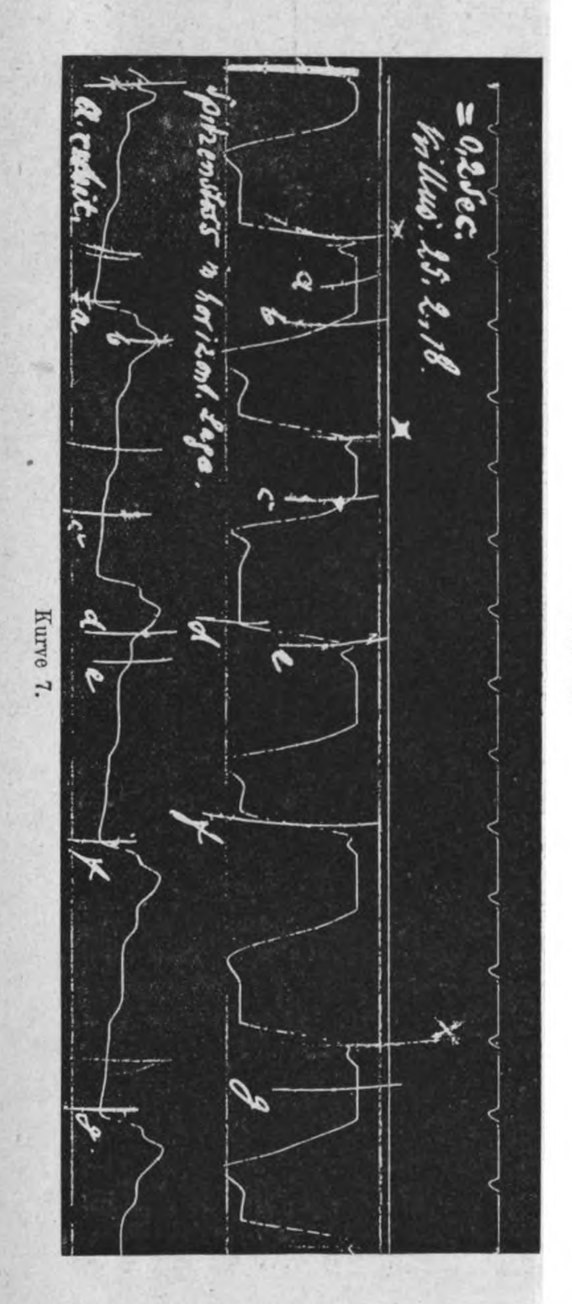
Und wie soll man es verstehen, dass ein Sphygmogramm gewonnen wird von einer Stelle, hinter oder unter welcher röntgenoskopisch ersichtlich kein pulsierendes Gefäss vorhanden ist, und ein typisches Kardiogramm, ohne dass die Herzspitze, von der es stammen soll, eine stärkere Bewegung, anscheinend sogar gar keine Bewegung gegen den Rezeptor des Kardiographen vollführte?

Der Puls (Kurve 3) ist, wie gesagt, verhältnismässig kräftig, regelmässig und gleichmässig, ab und an in geringem Grade respiratorisch arrhythmisch, selten einen Extraschlag aufweisend, 70—80 in der Minute im Liegen, 100—105 im Stehen. Auch die Pulsationen an der Brustwand erfolgen, was vielleicht überflüssig erscheint zu sagen, regelmässig und gleichmässig, im Stehen frequenter als im Liegen. Am Hals bemerkt man Venenpulsationen, regelmässige, aurikuläre (Kurve 4). Prüft man das Palpationsergebnis an synchron gewonnenen Kardio- und Sphygmogrammen näher nach, dann findet man die Koinzidenz zuweilen bestätigt. Andere Male jedoch, besonders an Kurven mit raschem Ablauf des berussten Papierstreifens (Kurve 5), findet man, dass der Puls sich von Kardiogramm zu Kardiogramm zunehmend verspätet, und, da Arterien- und Venenpuls sich normal zu einander verhalten, dass auch das Phlebogramm sich zunehmend gegen das Kardiogramm verspätet. Wie ist das aber möglich? Der Puls stellt doch eine Funktion des Herzstosses dar, also kann er doch nur mit diesem zugleich sich verspäten. Oder, wenn dennoch eine Verspätung gegen den Beginn des Kardiogramms nachweislich wird, wie bei etwaiger Zunahme der Dauer der Anspannungsphase oder bei grossem Aneurysma arcus aortae, dann ist die Pulsverspätung doch eine gleichmässige und nicht von Herzstoss zu Herzstoss wachsende. Vollends das Phlebogramm. Es geht dem Herzstoss doch allemal voran und bei Leitungsstörungen kommt es zu Verspätungen, d. h. zu solchen des Herzstosses gegen das Phlebogramm. Dass aber das Umgekehrte — bei regelmässigem Puls — sich ereigne und gar noch zunehmend von Kardiogramm zu Kardiogramm, das erscheint gewiss unbegreiflich.

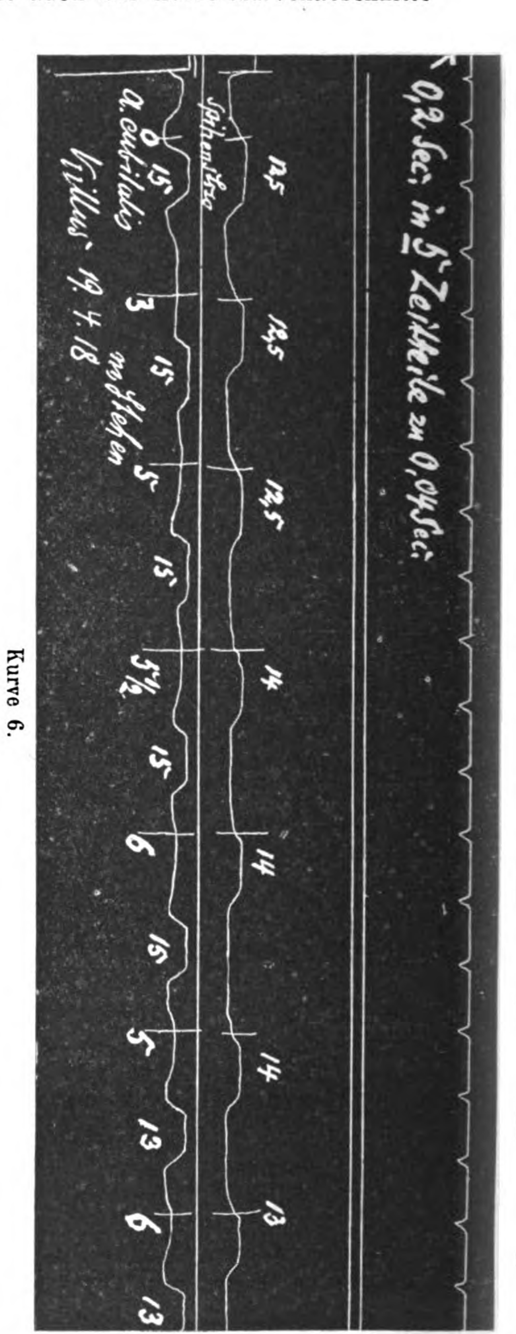


Kurve 5.

Und die Erscheinung müsste eine problematische Zufallsbeobachtung für den bleiben, der den Kranken immer nur in der Ruhe und in aufrechter Stellung untersuchte, überdies vielleicht auch nur kurze Kurvenabschnitte



Kurve 7.



Kurve 6.

ausgemessen hätte. Lässt man jedoch lange Papierstreifen auslaufen und misst man solche durch, zumal wenn der Kranke aufgeregter ist, dann findet man die einfache Lösung dieses Problems in dem folgenden, allerdings

an sich wiederum rätselhaften Verhalten des Herzstosses zum Pulse. Mit zunehmender Verspätung gelingt es nämlich nicht mehr, das einzelne Sphygmogramm in irgend ein zeitliches Verhältnis zu dem anscheinend zugehörigen Kardiogramm zu bringen. Bald fällt dann der Puls nur etwas verspätet in die Austreibungsphase des Kardiogramms, bald sehr verspätet, bald verfrüht (Kurve 6). Mit einem Male beginnt der Herzstoss an der Brustwand zu jagen und ohne dass der Puls nachfolgt so frequent zu werden, dass die Frequenzdifferenz zwischen beiden schon für die einfache Auszählung mit der Uhr in der Hand eine verblüffend auffällige ist. Zum Beispiel 114 : 72, 108 : 78, 120 : 76, 120 : 84 oder nach zehnmaligen Kniebeugen = 120 : 96, 114 : 84. Diese Differenz in der Frequenz zwischen Herzstoss an der Brustwand und Arterienpuls bildet im Liegen die Regel (Kurve 7).

Wie kann das aber sein? Ist es denkbar, so möchte man sich beinahe fragen, dass in der Brust dieses Kranken zwei Verschiedenes vorhanden ist, davon das eine den Puls, das andere den Spitzenstoss erzeugt? Die problematische Pulsverspätung erklärt sich freilich damit auf eine einfache Weise, indem sie sich als eine nur scheinbare und dadurch bedingte erweist, dass mit der allmählichen Zunahme der Frequenz des Herzstosses der von diesem abhängige oder unabhängige, aber nicht frequentere Puls in eine spätere Phase des Kardiogramms fallen muss. Wie kann es aber überhaupt dazu kommen, dass der Herzstoss häufiger schlägt als der Arterienpuls, wenn beide an und für sich regelmässig schlagen, wenn der Herzstoss keine extrasystolische Koppelung und der Puls nichts zeigt, was auf „frustrane" Herzschläge, kompensatorische Pause oder dergleichen hinweist und der Venenpuls — aurikulären Charakters — mit der Frequenz des Arterienpulses übereinstimmt?

So viel Tatsachen, so viel Fragen, so viel Rätsel. Sie liessen sich noch vermehren. Aber ich meine, die mitgeteilten genügen, um das Eigenartige des Falles deutlich hervortreten zu lassen.

Ich wende mich daher meinen Versuchen zu, die mitgeteilten rätselhaften Erscheinungen zu analysieren, und unter diesen zunächst der sinnfälligsten an dem Kranken, der gewaltigen Pulsation der Herzgegend.

Das Kardiogramm und das mutmassliche aneurysmatische Sphygmogramm.

Wie erinnerlich, waren es die innerhalb der allgemeinen Pulsation der linken Brustwand fühlbaren gesonderten Pulsationen im II. und im IV. bis V. Interkostalraum, welche zu der Angesichtsdiagnose Aneurysma arcus aortae mit Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels verleiteten. Betrachten wir die dazu gehörige Kurve 1, so scheint, auf den ersten Blick hin, einer solchen Annahme nichts zu widersprechen. Misst man aber genauer nach, dann findet man sofort zwei widersprechende Dinge. Erstens liegt der Beginn des fraglich aneurysmatischen Sphyg-



mogramms etwa 0,05 Sek. vor dem Beginn des Kardiogramms und zweitens dauert die Ausdehnungsphase jenes vielfach länger als die des letzteren. Beides kann aber, wie die einfache Ueberlegung ergibt, nicht der Fall sein; mindestens kann der Beginn eines aneurysmatischen Pulses, und stammte dieser auch von einem noch so nahe vom Herzen abgehenden Gefässabschnitt, niemals vor der Austreibungsphase des Herzens und ganz gewiss nicht wie in Kurve 1 vor der Anspannungsphase sich markieren; man müsste denn annehmen, dass die Markierung des Herzstosses infolge ungünstiger Lagerung der Herzspitze oder aus sonst einem mechanischen Grunde bedeutend zu spät erfolgte. Für eine solche, an sich schon gezwungene Annahme liegt aber schon in Anbetracht des so starken Herzstosses nicht der geringste Anhalt vor. Daraus ist mit Bestimmtheit zu folgern, dass diese Pulsation im II. Interkostalraum nicht auf einem Aneurysma beruhen und das entsprechende Sphygmogramm kein aneurysmatisch bedingtes, überhaupt kein Sphygmogramm (auch nicht der Pulmonalis) sein kann. Es kann aus eben demselben Grunde auch keine vom Spitzenstoss aus fortgepflanzte Pulsation sein. Es kann ferner keinen Vorhofspuls anzeigen. Zwar hat bekanntlich Rautenberg von dieser Stelle aus Pulsationen des Vorhofs nachweisen können. Da unser Anagramm — um es einstweilen mit diesem nichts präjudizierenden Namen zu belegen — vor dem Kardiogramm beginnt, so könnte immerhin etwas derartiges in Betracht kommen. Aber eben nur der frühere Beginn spricht etwas dafür und auch dies nur sehr zweifelhafterweise, das übrige Verhalten spricht, wenn man es mit einem von der Brustwand her gewonnenen Vorhofsbewegungsbilde vergleicht, ganz und gar dagegen. Schon das fast gleichzeitige Zusammenfallen oder sogar, wenn auch nur geringe Vorangehen der diastolischen Phase im Kardiogramm spricht entschieden dagegen.

Wir stellen somit als erstes Ergebnis der Analyse des Falles fest: Die anscheinend auf Gefässpulsation beruhende Pulsation im II. linken Inkostalraum stellt keine Gefässpulsation dar, weil das von ihr stammende sphygmogrammartige Zeichenbild kein wahres Sphygmogramm bedeutet.

Und das Kardiogramm? Das scheint allerdings ein vollkommenes zu sein: Anspannungsphase, Eröffnung, Austreibungphase, diastolischer Abfall — alle Phasen findet man (Kurve 1, 3, 5) bald mehr, bald weniger deutlich ausgesprochen. Auffällig ist vielleicht, dass der diastolische Abfall in vielen Kurven, ehe er in die mehr gerade Linie der Ventrikelruhe übergeht, eine stärkere Zacke zeigt (Kurve 7). Derlei kann auf stärkere Federung bei so brüsken Bewegungen beruhen, könnte auch Klappenschlusszacke der Seminularen sein. Ferner fehlt in allen Kurven die Zacke der Vorhofsbewegung. Auch das kommt an sonst gut geratenen Kardiogrammen nicht selten vor. Alles in allem haben wir es also in unserem Falle mit einem anscheinend regelrechten Kardiogramm zu tun. Es könnte somit ketzerisch erscheinen an der zuverlässigen

Zeichengebung eines solchen Kardiogramms, das wir als treues Bewegungsbild des Herzens zu schätzen gelernt und gelehrt haben, zweifeln zu wollen. Und dennoch, auch dieses „Kardiogramm" ist nur ein trügerisches, kein wahres Kardiogramm. Und zwar aus folgendem, sehr einfachem Grunde: Man hört über der Herzgegend die Herztöne. Sie sind ungewöhnlich leise, wie aus einer grossen Entfernung oder wie aus grosser Tiefe kommend. Es verging eine Woche, bis ich sie zum erstenmale erfasste, dann aber hörte ich sie immer und konnten sie andere hören. Die Herztöne sind rein, ohne Akzentuierung, 70—80 mal in der Minute wie der Puls, in regelmässiger Folge ein systolischer und ein diastolischer Ton. Die Pulsation der Brustwand, der scheinbare Herzstoss erfolgt jedoch, wie zuvor angegeben, in derselben Zeit 108 oder 114 oder 120 mal. Da aber das Herz sich nicht, wie oben kardiographisch aufgezeigt wurde, regelmässig und kräftig kontrahieren kann ohne gleich häufig einen systolischen und einen diastolischen Ton zu erzeugen, so ist nur eines von zweien denkbar, nämlich entweder einzelne von den Herztönen sind so leise, dass sie überhört werden oder die herzstossartige Bewegung an der Brustwand rührt nicht von der Bewegung des Herzens selbst oder wenigstens nicht unmittelbar vom Herzstoss selbst her. Im ersten Falle könnten aber die Herztöne nicht regelmässig (und mit dem Arterienpulse synchron) erscheinen, sondern es müssten Intermissionen wahrzunehmen sein. Das Gegenteil ist jedoch der Fall: Herztöne, Arterien- und Venenpulse klingen und stimmen völlig regelmässig überein. Folglich bleibt nur das zweite anzunehmen übrig, dass die herzstossartigen Erschütterungen an der Brustwand nicht unmittelbare Herzstossbewegungen, sondern irgendwie andersartig bedingte, wenn auch äusserlich diesen sehr ähnliche darstellen. Sind aber die Brustwandpulse nicht unmittelbar durch den Herz- bzw. Herzspitzenstoss erzeugt, so ist dies auch nicht das Kardiogrammbild, und wir stellen als zweites Ergebnis der Analyse fest:

Die rhythmischen Erschütterungen der Herzgegend an der linken Brustwand beruhen im vorliegenden Falle nicht unmittelbar auf Herzstössen gegen die Brustwand und das anscheinend typische Kardiogramm drückt im vorliegenden Falle nicht das aus, was es an dieser Stelle, von der es gewonnen wurde, der Regel nach ausdrückt, nämlich die Spitzenstossbewegung; es stellt ein Pseudokardiagramm dar.

Die hier aus der Gegenüberstellung der Erscheinungen gemachte Folgerung erscheint, soweit ich sehe, zwingend. Nichtsdestoweniger könnte man folgendes einwenden: Wie zuvor angegeben, ist das Frequenzverhältnis zwischen Arterienpuls, Venenpuls und Herztönen einerseits und „hebendem Spitzenstoss" bzw. rhythmischer Erschütterung der Brustwand andererseits im Stehen oft ein normales, d. h. nach Zählung mit der Uhr in der Hand schlagen und tönen alle in der Minute gleich häufig, etwa 100—105 mal, und an Kurven gelingt es dann zu finden, dass die

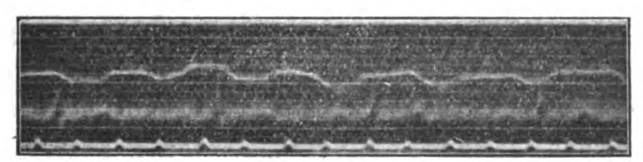


Arterienpulse in die Eröffnungsphase des Kardiogramms fallen (Kurve 3). Da wäre es doch vermessen zu leugnen, dass die Erschütterung der Brustwand, der hebende Spitzenstoss und damit das Kardiogramm wenigstens hier, im Stehen nicht die äusserlich sichtbare und unmittelbare Wirkung des Herzstosses, der „hebende Spitzenstoss“ nicht ein wahrer Spitzenstoss und das „Kardiogramm“ nicht ein wahres Kardiogramm wäre. Und wenn hier, warum dann nicht auch im nächsten Augenblicke, wo der Arterienpuls sich von Kardiogramm zu Kardiogramm verspätet und im folgenden, wo die Frequenz beider auseinanderfällt? So könnte man vielleicht einwenden wollen.

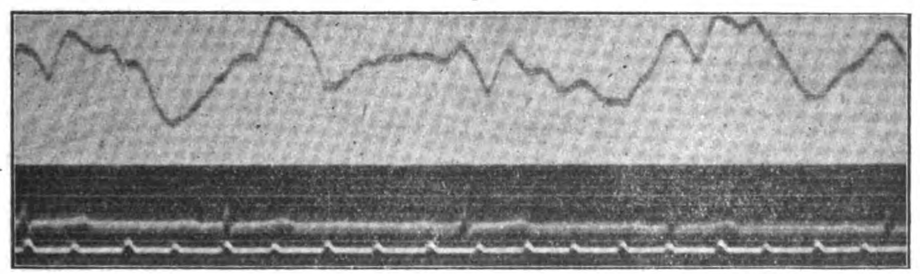
Der Einwand ist leicht zu widerlegen: Die gewöhnliche gleichzeitige Auszählung von Arterienpuls und „Spitzenstoss“ kann leicht zu einer Täuschung führen, weil die Auszählung von zwei verschiedenen Seiten geschieht und dabei Differenzen von ein oder zwei Pulsen in 10 oder 20 Sek. nicht beachtet werden. Dasselbe kann auch bei der Auszählung an Kurven passieren, weil durch die Atembewegungen der Brustwand vielfach Kardiogrammteile undeutlich werden oder ausfallen, die Auszählung dadurch unsicher machend. Aber durch Untersuchungen vieler Kurven kommt man dahin zu erkennen, dass das Frequenzverhältnis auch im Stehen nur scheinbar regelrecht, in Wirklichkeit niemals ein ganz normales ist (Kurve 3 z. B. 15 : 14). Nur auf kurzen Kurvenstrecken scheinen Arterienpuls und „Kardiogramm“ einigermassen richtig zusammenzufallen, auf längeren niemals. Die Dissoziierung bildet hier die Regel, die Koinzidenz die Ausnahme. Die unmittelbare Zusammengehörigkeit beider in dem Sinne von „Spitzenstoss“ als Ursache und Arterienpuls als Folge kann demnach hier nicht gelten. Der „Spitzenstoss“ und mit ihm sein Kardiogramm müssen hier als ein in jedem Falle vom Arterienpuls losgelöster, für sich allein ablaufender Bewegungsvorgang aufgefasst werden. Sein Zustandekommen soll weiter unten erörtert werden. Hier will ich nur noch ein Beweisstück anführen, das die bereits vorgebrachten nicht nur bestätigt, sondern für sich allein geeignet gewesen wäre, die in den voranstehenden Ergebnissen aufgestellten Behauptungen widerspruchsfrei zu beweisen. Das ist das Elektrokardiogramm. Ich habe damit bis hierher gezögert, weil es mir von Wert erschien zu zeigen, wie weit man auch mit den „alten“ und einfachen Untersuchungsmethoden selbt in verwickelteren Fällen der Herzpathologie zu positiven Ergebnissen zu gelangen vermag.

In Kurve 8 sind in der unteren Reihe das Elektrokardiogramm und in der oberen Reihe der „hebende Spitzenstoss“, als mechanisches „Kardiogramm“ gleichzeitig aufgenommen; in Kurve 9 das Elektrokardiogramm und darüber der Karotispuls (Spiegelsphygmogramm). Ein kurzer Blick auf die beiden Kurven genügt, um sich davon zu überzeugen, dass während in Kurve 9 Elektrokardiogramm und Arterienpuls in normalem zeitlichen und Frequenzverhältnisse zu einander stehen, das hinsichtlich Elektrodiogramm und „Kardiogramm“ in Kurve 8 nicht der Fall ist.

In Kurve 8 ist die Zahl der mechanisch gewonnenen „Kardiogramme“ in derselben Zeit ersichtlich ein viel grösseres als die der Elektrokardiogramme (6—7 : 4). Es darf hiernach als bewiesen gelten, dass die rhythmischen Erschütterungen der Brustwand, welche unter dem Scheine eines hebenden Herzstosses oder „hebenden Herzspitzenstosses“ sich darbieten, nicht durch den Herzstoss zustande gekommen sein können, und dass dementsprechend wir es hier mit etwas anderem, nämlich nur mit einem scheinbaren, einem Pseudokardiogramm zu tun haben.



Kurve 8.



Kurve 9.

Das perikardiale Geräusch und die Diagnose des Falles.

Wie eingangs angegeben wurde, erkrankte der „Herzneurotiker“ im Oktober v. J. an einer fieberhaften Erkrankung, bei der eine Perikarditis mit im Spiele gewesen sein soll. Und auch jetzt hört man über dem ganzen Herzen ein Geräusch, das, zwar nicht schabend oder reibend, dennoch, selbst nach wiederholtem Hinhorchen, leicht für ein perikardiales genommen werden kann. Um es etwas genauer zu beschreiben, hört man ein Gewirr von Geräuschen, das man mangels von Herztönen (die anfänglich nicht gehört wurden, vgl. oben) und weil die Herzaktion sehr beschleunigt ist, zunächst nicht zu entwirren vermag. Aber die Geräusche scheinen so oberflächlich entstanden und scheinen so kurz zu sein, dass sie den Eindruck von perikardialen erwecken. Allmählich beruhigt sich der Kranke, die Herzpulsationen werden etwas seltener, und nun erkennt man, dass die Geräusche nicht an die Arterienpulse zu binden sind; sie sind nicht synchron mit dem Erscheinen, nicht mit dem Verschwinden des Pulses; zuweilen freilich scheint es so zu sein, andere Male und meistens ganz und gar nicht. Da bleibt nichts anderes übrig, als sie für perikardial zu nehmen. Endlich (vgl. oben) gewahrt man das Erklingen der reinen Herztöne. Die Geräusche schleppen nun diesen

nach. Indessen schleppen diese ihnen wiederum doch nicht so nach wie echte perikardiale. Echte perikardiale Geräusche sind doch der Regel nach in einer Herzsphase hin und hergehende Geräusche, sind der Regel nach zwischen Systole und Diastole und zwischen Diastole und Systole zu hören, sind demnach so häufig zu hören als Herztöne. Das ist hier im Grunde genommen nicht der Fall. Das Geräusch tritt nur viel öfter auf als der systolische Ton und als der Radialpuls, und darum fällt es mit keinem von beiden und auch nicht mit dem diastolischen Tone zeitlich zusammen, und darum liegt es meist zwischen beiden Phasen, ähnlich einem perikardialen. Aber mit den „Herzstössen" ist es immer synchron und wenn diese, wie in aufrechter Stellung und in Ruhe mit dem Arterienpulse von „gleicher" Frequenz sind, dann fällt auch das Geräusch mit dem Arterienpulse und dem ersten Herztone zusammen und erscheint als systolisches. Sowie aber die Frequenz der „Herzstösse" und Arterienpulse auseinanderfällt, verschwindet der systolische Charakter des Geräusches, um in jenen anderen, pseudoperikardialen überzugehen.

Wir dürfen demnach als drittes Ergebnis der Analyse mit einem sehr hohen Grade von Wahrscheinlichkeit feststellen, dass das bei dem Kranken zur Zeit hörbare (und vermutlich auch im Oktober v. J. von dem behandelnden Arzte gehörte) „perikardiale" Geräusch kein solches, sondern ein pseudoperikardiales Gerausch ist, dessen ursächlicher Zusammenhang mit den rhythmischen aber nicht unmittelbar kardialen Brustbewegungen indessen kaum bezweifelt zu werden braucht.

Zur Zeit liegt demnach, um mich nunmehr der Diagnose zuzuwenden, ein Anhalt für die Annahme einer fibrinösen Perikarditis oder von Rauhigkeiten auf dem sonst normal gestalteten Perikard nicht vor. Ein perikardiales Exsudat ist gleichfalls auszuschliessen: Der Kranke fiebert nicht, auch interkurrent nicht und die Herzdämpfung ist normal. Auch an der hinteren Thoraxwand sind keine auf Perikardialexsudat hinweisende Zeichen vorhanden.

Desgleichen kann Endocarditis chronica bzw. Klappenfehler als ausgeschlossen gelten, ebenso Erkrankung der Aorta, denn, von dem bereits oben Gesagten abgesehen, sind die Herztöne rein, nirgends besonders akzentuiert, und so wie der Arterienpuls in jeder Beziehung regelmässig. Eine Myocarditis chronica? Sie wird häufiger diagnostiziert, als sie diagnostizierbar ist oder vorkommt. Auch für sie finde ich keinen Anhalt: Weder sind Irregularität des Pulses, noch Zeichen von Dilatation des Herzens zu finden, weder ausgesprochene Zyanose noch Vergrösserung der Leber, weder Oedeme noch Albuminurie. Mögen demnach gewisse, myodegenerative Veränderungen im vorliegenden Falle nicht ganz auszuschliessen sein, so liegen jedenfalls Zeichen einer erheblichen myokarditischen Erkrankung zur Zeit sicherlich nicht vor.

Aber wenn sie auch vorhanden wären, so würden sie dennoch nicht im geringsten dazu beitragen, die eigenartigen Erscheinungen zu erklären. Dass endlich eine einfache Herzneurose, von so vielen Seiten sie auch angenommen wurde, in vorliegendem Falle nicht in Frage kommt, bedarf nach dem vorliegenden Material gewiss keiner weiteren Begründung mehr.

Nach der negativen Seite lässt sich somit die Diagnose annähernd sicher stellen. Um dies aber auch nach der positiven Seite zu versuchen, erinnere ich daran, dass der „hebende Spitzenstoss" sich als ein trügerischer erwies, ein anderer Spitzenstoss aber an der Brustwand unseres Kranken nicht existiert; es fehlt somit im vorliegenden Fall der eigentliche, wahre Herzspitzenstoss, trotz kräftiger Pulse an den fühlbaren Arterien. Und er fehlt nicht etwa nur, weil das Herz nicht günstig hinter der Brustwand gelagert ist, sondern er fehlt, wie die Röntgendurchleuchtung ergibt, in Wirklichkeit bis zu dem Grade, dass die Herzspitze, sogar der ganze Herzschatten, unverrückbar stillzustehen scheint. Daraus ist m. E. zu erschliessen, dass am Herzen Veränderungen vorliegen, welche die freie Beweglichkeit des Herzens hemmen, und derartig hemmen, dass eine Verschiebung der einzelnen Herzabschnitte, wie sie das Zustandebringen des Hersspitzenstosses erfordert, unmöglich ist. Eine solche Störung der freien Beweglichkeit kann nur, wie die einfache Ueberlegung ergibt, durch Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel zustande kommen.

So meine ich, dass man mit höchster Wahrscheinlichkeit zunächst eine Adhaesio pericardii, eine Synechia cordis für den vorliegenden Fall annehmen könnte. Ich sehe nichts, was dagegen einzuwenden wäre.

Ueber die Herzbeutelverwachsung bemerkt Brauer[1]) „. . . besonders im Kindesalter kommt . . . das fertige Bild der Herzbeuteladhäsion zur Beobachtung, ohne dass es möglich ist, nachträglich den Zeitpunkt des Primärleidens zu rekonstruieren." Im vorliegenden Falle besteht nach der Richtung keine Schwierigkeit, denn wie eine eingehender erhobene Anamnese über jeden Zweifel ergibt, liegt keine Veranlassung zur Annahme vor, dass sich das Leiden hier erst während der zuvor erwähnten fieberhaften Erkrankung im Oktober v. J. entwickelt habe, vielmehr stammt es auch im vorliegenden Falle aus dem Kindesalter. Der Kranke weiss von seinen Eltern mit Bestimmtheit, dass das Leiden nach einer Scharlach-Diphtheritiserkrankung entstanden ist. Man zweifelte damals an seinem Aufkommen, und die „jagende Brust" wurde damals schon bemerkt. Sie ist seitdem unverändert geblieben. Deshalb konnte er nicht so rasch laufen wie seine Altersgenossen, durfte nicht am Turnunterricht teilnehmen usw.

1) Bauer, Hamburgische med. Ueberseehefte Nr. 1. 1914. Die Behandlung der Herzbeutelentzündungen und Verwachsungen.



Nach alledem darf die Diagnose einer aus der Kindheit stammenden Herzbeutelverwachsung als ausreichend begründet angesehen werden. Rückwärts betrachtet, erfahren mit dieser Diagnose einige der merkwürdigen Erscheinungen ihre vollste Aufklärung, ich meine den Stillstand des Herzens im Röntgenbilde (trotz der sicht- und fühlbaren stürmischen „Herzstösse" an der Brustwand), den fehlenden wahren Spitzenstoss trotz kräftiger Arterienpulse und trotz normaler Lagerung des Herzens dicht hinter der Brustwand.

Synechia cordis, Concretio pericardii cum corde, schwielige Mediastinoperikarditis:

Bis hierher wird sich gegen das Gesagte etwas Wesentliches kaum einwenden lassen. Für die Folge bin ich mir dessen nicht so sicher, weil, wie man annehmen könnte, die autoptische Kontrolle über die dem Leiden zugrundeliegenden anatomischen Veränderungen fehle. Wenn ich dennoch in der Analysierung des Falles fortfahre, so geschieht es, weil m. E., gleichviel ob eine Autopsie die von mir angenommene und noch in Betracht zu ziehende anatomische Veränderung bestätigen würde oder nicht, dennoch eine gesonderte Untersuchung über das Zustandekommen der bisher noch ununtersucht gebliebenen Erscheinungen erforderlich sein würde. Zu diesem Zwecke wollen wir zunächst in der Diagnose weiterzukommen versuchen. Dass eine Synechia cordis vorliegt, darf, wie gesagt, wohl als sicher gelten; fraglich dürfte nur sein, ob lediglich eine dünne Verklebung der Perikardialblätter vorliege oder eine stärkere Schwartenbildung, eine Concretio pericardii cum corde oder ein durch Kalkkonkremente starr gewordenes Perikard, eine „Umklammerung des Herzens", vielleicht auch noch äussere Verwachsungen mit den benachbarten Lungenrändern, eine „Einmauerung des Herzens", endlich auch noch bindegewebige, die grossen zum Herzen hinziehenden und von ihm ausgehenden Gefässe einschnürende Schwielenbildung, schwielige Mediastino-Perikarditis? Von für alles dieses charakteristischen Zeichen ist im vorliegenden Falle keines vorhanden: Weder zeigt das Röntgenbild unscharfe Begrenzungen des Herzschattens[1]), noch direkte Verwachsungsschatten mit den Lungenrändern; bei der Inspiration hebt sich der Herzspitzenteil deutlich aus der Zwerchfellmulde hervor; weder besteht Pulsus paradoxus, noch das bekannte Füllungsphänomen an den Halsvenen, noch auch nur eine Andeutung von systolischer Einziehung der Herzspitzen- bzw. der ganzen Herzgegend. Dennoch ist anzunehmen, dass eine Concretio pericardii mit mediastinischer Verwachsung besteht. Es weist m. E. darauf eine Erscheinung im Gesamtbilde der Thoraxerschütterung hin, deren ich bereits eingangs kurz Erwähnung getan, und auf die deshalb jetzt genauer eingegangen werden soll.

1) Das ist auch schon aus dem Orthodiogramm zu erschliessen; deshalb habe ich auf die Wiedergabe des Röntgenogramms verzichtet.



Die rhythmischen Bewegungen der Brustwand. Die asystolische Einziehung; die akardiale Erhebung der Brustwand; das Brustwandschaukeln oder die Schaukelbrust.

Bei der obigen Beschreibung der grossen Erschütterung der linken Brustwand wurde angemerkt, dass gleichzeitig mit dieser die Klavikula und infraklavikulare Gegend einzuspringen scheint, desgleichen die Gegend des Manubrium sterni sowie die angrenzende Partie der rechten Klavikula. Die Erscheinung tritt gegenüber dem mächtigen Pulsieren des übrigen Teiles der Brustwand, zumal auf den ersten Blick hin, sehr zurück. Erst im Verlaufe näherer Beschäftigung mit dem Fall wird man sich ihrer mehr und mehr bewusst[1]). Dann aber ist sie allerdings sehr sinnfällig, und so ist sie auch leicht graphisch nachweisbar. Befestigt man zu diesem Zwecke unterhalb der linken Klavikula und ebenso über der Stelle des stärksten „Herzstosses" senkrecht stehend je ein Strohhalmröhrchen von etwa 15 cm Länge, dann sieht man das entgegengesetzte Bewegungsspiel dieser beiden Brustwandteile in verstärktem Grade. Während das eine Röhrchen, das tiefere nach oben, thorakofugal tanzt, tanzt das obere nach unten, nach innen, thorakopetal. Lässt man nun die beiden Strohhalmröhrchen in geeigneter Weise gegen zwei unverrückbar festgestellte Marey'sche Tambours stossen usw., dann erhält man Bilder wie in umstehender Kurve 10; in der unteren Reihe die Bewegungsmarken von der infraklavikularen, in der oberen die von der Herzgegend. Die Kurve 10 beweist, dass beide Marken d. h. dass beide Brustwandpartien in der Tat die entgegengesetzte Bewegung ausführen, die klavikulo-infraklavikulare jedenfalls sich nach einwärts, thorakopetal bewegt. Erinnern wir uns, dass die „Herzstösse" bei dem Kranken in aufrechter Stellung für die Palpation „synchron" mit den Arterienpulsen und die Einwärtsbewegungen für das Auge synchron mit den „Herzstössen" erfolgen, so würde es erlaubt erscheinen, hier, in der Regio claviculo-infraclavicularis von systolichen Einwärtsbewegungen bzw. von einer systolischen Einziehung und damit von einem Phänomen zu sprechen, das, obschon an ungewöhnlicher, bisher noch nicht beobachteter Stelle hervortretend, geeignet wäre, die zuvor gemachte Annahme einer mediastino-perikardialen Verwachsung einigermassen zu begründen. Ich betone einigermassen und

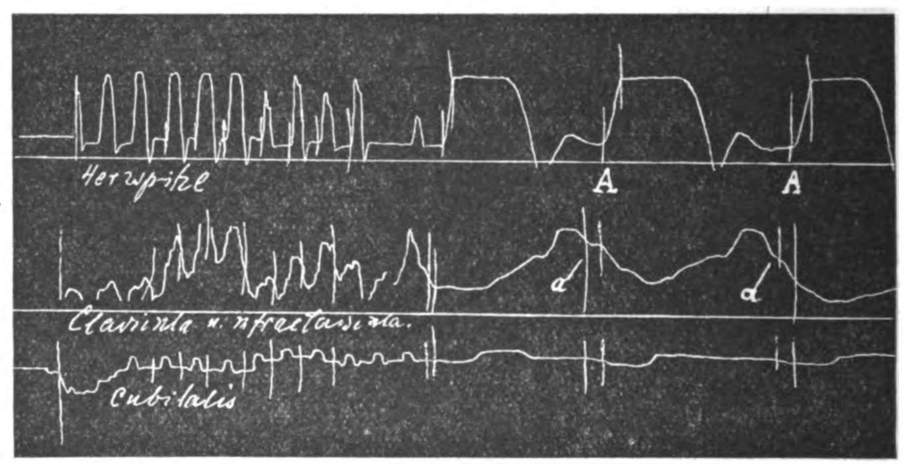
1) Um mich möglichster Objektivität zu befleissigen, muss ich erwähnen, dass ein chirurgischer Kollege, der den Kranken zufällig, aber nur ganz im Vorübergehen gesehen hatte, bei einer gelegentlichen Unterredung aus der Erinnerung bemerkte, ihm sei der Kranke gerade wegen der starken „Einziehung" der oberen linken Brustwand aufgefallen. Im Gegensatze dazu wurde mir von einem anderen, in solchen Fragen massgebenden Kollegen, den ich auf das mit dem positiven „Herzstosse" synchrone Einspringen der infraklavikularen Thoraxpartie hinwies, entgegengehalten, er könne die Erscheinung nicht ohne weiteres, jedenfalls ohne objektive Unterlage nicht als Tatsache anerkennen.



sage nicht „mit Sicherheit". Denn gesetzt die Autopsie des Falles ergäbe tatsächlich eine mediastinoperikardiale Verwachsung, so würde dadurch das Zustandekommen jenes Phänomens wegen dieser eigenartigen, ungewöhnlichen Lokalisation noch immer nicht zu verstehen sein, vielmehr ergäbe sich nun erst recht die Aufgabe, in die Lösung des Problems einzutreten, wie ich dies zuvor als Grund, in der Analyse unseres Falles trotz fehlenden Einblicks in die vorliegenden anatomischen Verhältnisse fortzufahren, angeführt habe.

In diesem Zusammenhange der Dinge muss zunächst untersucht werden, ob die *augenscheinlich* systolische Einziehung tatsächlich eine systolische ist.

Zu diesem Zwecke betrachten wir noch einmal die Kurve 10; ausmessend finden wir dann, dass die Einwärtsbewegung *früher* beginnt als



Kurve 10.

der „Herzstoss", und viel früher als dieser zur Ausgangsstellung zurückkehrt.

Die Einwärtsbewegung oder Einziehung ist demnach nur eine scheinbar vollsystolische, eine, um die immerhin doch vorhandene Beziehung zur Systole kurz auszudrücken, asystolische. Dieser Beweis musste für das in *aufrechter* Stellung vorhandene Verhältnis von Einziehung zu „Herzstoss" und Arterienpuls erst geliefert werden; denn für das sonstige Verhalten, in welchem Pulsfrequenz und „Herzstoss"-Frequenz zeitlich auseinanderfallen, ergibt es sich von selbst, dass die Einziehung keine *unmittelbar* systolische sein könne, so wenig, wie nach dem Früheren der „Herzstoss" selbst unmittelbar auf der Kontraktion des Herzens beruht. Man kann dies auch so ausdrücken, dass wie die Erschütterung der Brustwand in der Herzgegend, der scheinbare Herzstoss kein unmittelbar kardialer, sondern ein akardialer ist, so ist auch die Einziehung keine rein systolische, sondern eine asystolische.

Wir haben von der Einwärtsbewegung der sterno-klavikulo-infraklavikularen Gegend als von einer Einziehung gesprochen, sind aber den Beweis dafür schuldig geblieben, dass es sich tatsächlich um eine Einziehung handelt. Die Erscheinung könnte ja auch andersartig bedingt sein, z. B. durch elastisches Ausweichen oder Nachgeben dieses Teils der Rippen infolge der enormen Pulsation, d. h. infolge übermässigen thorakofugalen Stosses gegen die Rippen des mittleren (und unteren) Thoraxteiles, wie etwa bei starker Dilatation und Hypertrophie des Herzens mit hebendem Spitzenstoss. Hierbei ist nämlich Aehnliches beobachtet worden. Brauer gibt an: „Häufig sieht man in derartigen Fällen von der Parasternallinie an nach aussen hin ein systolisches Einsinken der Interkostalräume.“

Indessen liegen in unserem Falle die Dinge, von der ganz ungewöhnlichen Lokalisation abgesehen, auch sonst völlig anders: erstens betrifft das Einsinken in unserem Falle nicht nur die Interkostalräume, sondern auch die knöchernen Teile jener Thoraxpartie (Manubrium sterni, Klavikula, I. und II. Rippe); zweitens beginnt das Einsinken etwas früher als die Erschütterung in der Herzgegend, während in den von Brauer gedachten Fällen beide Erscheinungen gleichzeitig erfolgen müssen, wenn nicht das Einsinken der Erschütterung in der Herzgegend sogar um ein Zeitteilchen nachschleppen kann. Endlich und vor allem ist die Erschütterung der Brustwand in unserem Falle, wie nach dem Voranstehenden als sichergestellt gelten darf, gar nicht durch ein hypertrophisches und verstärkt agierendes Herz, überhaupt nicht durch eine thorakofugal gerichtete Stosskraft erzeugt. Das rhythmische Einspringen der oberen Thoraxpartie kann demnach nicht als einfaches, durch elastisches Nachgeben der Rippen bedingtes Einsinken dieser angesehen werden. Noch weniger kann es etwa mit kardio-pneumatischen Vorgängen zusammenhängen. Ein solcher Zusammenhang liegt so fern und dessen Widerlegung so nahe, dass der kurze Hinweis wohl genügt. So bleibt, zumal das Einspringen sehr ausgiebig ist und gerade die unnachgiebigsten Teile der Brustwand (Klavikula, Manubrium sterni usw.) betrifft, nichts anderes übrig, als auf einen Mechanismus zurückzugreifen, durch welchen diese Gebilde in den Thorax hinein, hinab (Klavikula) und hineingezogen werden.

Liegt aber eine Einziehung vor, so könnte der sie verursachende Mechanismus sehr wohl in einer mediastino-perikardialen Verwachsung gelegen sein; beweisen lässt es sich nicht, zumal die Einziehung zwar als eine der für Verwachsung charakteristischen Einziehung der Herzgegend analoge gelten kann, aber nicht wie diese rein systolisch, sondern asystolisch ist.

Die Auffassung von der Einwärtsbewegung der oberen Brustpartie, zu der wir hiermit gelangt sind, sowie die vorangegangenen Untersuchungsergebnisse sind für das weitere Verständnis der rhythmischen Brustwanderschütterung von grosser Wichtigkeit. Denn indem nunmehr feststeht, dass die Erschütterung der Brustwand in der Herzgegend und abwärts

davon nicht vom Thoraxinnern her ausgelöst wird, kann sie auch nicht mehr als das bezeichnet werden, was sie bis dahin erschien, nämlich als „Erschütterung“, sondern als rhythmische Erhebung, als Wölbung der Brustwand. Und da die Einziehung des darüber gelegenen Teiles der Brustwand der Regio claviculo-infraclavicularis, wie gezeigt wurde, dieser Erhebung vorangeht, so kann kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass die ganze Brustwandbewegung von dieser Stelle ausgeht, dass die eine Bewegung die andere nach sich zieht oder zur Folge hat. Mit einem Worte: Die Bewegung der Thoraxwand beginnt mit einer Einziehung oben und setzt sich fort in einer Erhebung weiter unten, sie stellt somit eine Wippen- oder Schaukelbewegung dar, bei welcher in dem Masse als die sterno-klavikulo-infraklavikulare Partie thorakopetal eingezogen wird oder hinabsinkt, der übrige Teil der Brustwand in die Höhe steigt, sich wölbt. Ein eigenartiges, bisher, soweit mir bekannt, noch nicht beobachtetes Phänomen.

Allerdings ist die Bezeichnung Schaukelbewegung in der medizinischen Terminologie nicht neu, sondern sogar schon für zwei andere Erscheinungen an der Brustwand in Anspruch genommen, nämlich von Volhard für das Schaukelherz, eine systolische Einsenkung der Brustwand über dem rechten Ventrikel bei verstärktem Spitzenstoss und pulsierendem rechten Vorhof; und von Brauer für das zuvor angeführte Einsinken der seitlichen linken Brustwand bei hypertrophischem, stärker agierendem linken Ventrikel. Das eine, wie ich es kennzeichnen möchte, ein suprakardiales, das andere ein juxtakardiales, in jedem Falle örtlich eng begrenztes und streng systolisches Phänomen, während das von mir hier mitgeteilte die ganze linke Brustwand, in geringerem Grade auch die rechte betrifft und — so wahrscheinlich es auch irgend wie mit dem Herzen ursächlich zusammenhängen mag — von der Herzaktion unmittelbar unabhängig erscheint; wenn auch vielleicht (mediastino-peri) kardial verursacht, scheint es jedoch an die Systole des Herzens nicht gebunden zu sein. Ich möchte daher das Phänomen allgemeiner nur als Brustwandschaukeln, im vorliegenden Falle als akardiales oder asystolisches Brustwandschaukeln bezeichnen.

Das Pseudo-Sphygmokardiogramm. Akardiales Myogramm.

Werfen wir zum Schluss noch einmal einen kurzen Blick auf das nunmehr als Brustwandschaukeln erkannte Phänomen, welches bis dahin ausnahmslos für eine unmittelbare, kräftige Pulsation des „nervös erregten“ Herzens gehalten wurde, so ist da noch ein Punkt vorhanden, welcher der Aufklärung, wenigstens noch nach der positiven Seite hin bedarf. Wie erinnerlich, liess sich mit Sicherheit nachweisen, dass jenes aneurysmapulsartige und herzspitzenstossartige Kurvenbild im linken II. und bzw. im IV. und V. Interkostalraum nicht auf einer aneurysmatischen Pulsation und bzw. Pulsation der Herzspitze gegen die Brustwand be-



ruht, sondern dass es ein Pseudo-Sphygmokardiogramm darstellt. Wie aber kann man sich dieses entstanden denken? Das ist die Frage, die noch zu beantworten wäre, und die zu beantworten ich jetzt versuchen will. Weit davon entfernt, bei den erstmaligen Betrachtungen der herzstossartigen Erschütterungen der Brustwand an etwas anderes als an Herzstösse zu denken, fiel dennoch sehr bald zweierlei auf: erstens, dass die für das Auge so stürmischen Erhebungen der Brustwand im allgemeinen für das Tastgefühl weniger eindrucksvoll waren, besonders wenn man beim Tasten die Augen schloss; und zweitens, dass es über manchen Stellen der Erschütterungen nicht immer oder überhaupt nicht gelingen wollte, vermittelst des gewöhnlichen Trichters oder anderer Marey'scher Rezeptoren und selbst nicht mit dem breiten Leberpulsrezeptor Kardiogramme zu erhalten. Das führte bereits zu dem Verdacht, dass ein anderer, vom Herzen unabhängiger Mechanismus an der imponierenden allgemeinen „Herzstossbewegung" Teil habe. Der Grund dafür ist jetzt, in anbetracht der breiten Schaukelbewegung, die dabei mit in's Spiel tritt, leicht verständlich. Aber von wo rührt das örtlich begrenzte „Sphygmogramm" vom II. linken Interkostalraum und besonders noch das „Kardiogramm" vom IV. und V. Interkostalraum her? Auch bezüglich dieser fiel schon auf, dass, wie oben bereits angegeben, der vermeintliche aneurysmatische Puls nicht so in die Tiefe ging wie sonst bei Aneurysmen und ebenso, dass der Spitzenstoss für das Auge viel hebender erschien als für das Tastgefühl. Immerhin fühlte er sich doch deutlich hebend an, auch für andere in diesen Dingen erfahrene Untersucher; man fühlte eine Masse zwischen den Rippen gegen die Fingerkuppe andrängen. Wie ist nun das Zustandekommen dieser beiden bildlich irreführenden, für das Gefühl aber doch deutlichen Pulsationen zu erklären? Ich habe nur eine Erklärung dafür, die ich, obzwar nicht unbegründet, dennoch nur zögernd und nur mit Vorbehalt wiedergebe, denn sie muss, verwandter Vorkommnisse als Stütze entbehrend, gewagt erscheinen.

Vergegenwärtigen wir uns den mechanischen Vorgang der Schaukelbewegung, so erkennen wir, dass er jeweilig zu Erhebungen der Rippen, zu rhythmischen Inspirationsstellungen der Brustwand, mit einem Worte gesagt, zu kurzen rhythmischen Inspirationen führt. Mit diesen verbinden sich (reflektorisch?) Kontraktionen der Mm. intercostales externi. Und diese kurz verlaufenden Muskelkontraktionen sind es, wie ich annehme, welche, zwischen den Rippen hervorquellend, für die Palpation das Gefühl eines Pulses (II. Interkostalraum) oder eines Spitzenstosses (IV. und V. Interkostalraum) und graphisch Bilder ähnlich einem Sphygmokardiogramm erzeugen.

Die Annahme lässt sich mit der folgenden Beobachtung begründen: „Puls" und „Spitzenstoss" und bzw. deren „Sphygmokardiogramm" sind bei dem Kranken nur nachweisbar, wenn er, wie er es gewöhnlich tut,



oberflächlich atmet, d. h. in mittlerer Respirationsstellung. Mit zunehmender Vertiefung der Atmung verschwinden beide sowohl für das Auge, als auch für das Gefühl, als auch für den Versuch graphischen Nachweises. Kurve 11 und 12, die eine vom unteren Teile des Brustkorbs, die andere vom oberen Teile sind vermittelst um den Thorax befestigter Luftkissen gewonnen, so dass sie mit den örtlich begrenzten pulsatorischen Bewegungen auch die respiratorische Gesamtdehnung des Brustkorbs aufweisen.

Aus beiden Kurven ist ersichtlich, dass mit Beginn tiefer Inspiration die Zeichen für die puls- und stossartigen Bewegungen verschwinden und für die Dauer der Inspiration verschwunden bleiben, um mit der Exspiration, anfänglich undeutlich, dann aber rasch mit der früheren Deutlichkeit wieder hervorzutreten. Veranlasst man den Kranken, wie in der zweiten Hälfte der Kurve 11 erkennbar, forciert und rasch hintereinander zu atmen, dann bleiben jene Bewegungszeichen für die ganze Dauer dieser Respirationsweise verschwunden und zwar auch während der Exspiration.

Auf den ersten Blick hin könnte es scheinen, als ob in der in Rede stehenden Beobachtung nichts Auffälliges zu finden wäre, weil ja bekanntlich auch das echte Kardiogramm bzw. der echte Spitzenstoss, selbst der hebende mit zunehmender, tiefer Inspiration, d. h. mit zunehmender Verschiebung des Lungenrandes über den linken Ventrikel verschwindet. Indessen brauche ich nur darauf hinzuweisen, dass im vorliegenden Falle die kardio-sphygmographischen Zeichen nicht nur in der Inspiration, sondern, wie soeben noch für die frequente Atmung bemerkt wurde, auch in der Exspiration verschwinden.

Die Beobachtung enthält somit durchaus etwas Eigenartiges. Es ist aus ihr m. E. zu schliessen, dass jene interkostal fühl- und graphisch nachweisbaren Stösse mit der Atmungs-, mit der Interkostalmuskulatur ursächlich zusammenhängen, d. h., wie zuvor ausgeführt, Muskelkontraktionen darstellen, welche weiterhin verschwinden, sobald die Muskeln (Interkostales) im Zustande forcierter Atmungsaktion sich befinden; in dieser aber, in refraktärer Phase, sind sie zur Aufnahme von Extrareizen und bzw. zu ihrer Umsetzung in (vgl. oben: reflektorische?) Extrakontraktionen unfähig.

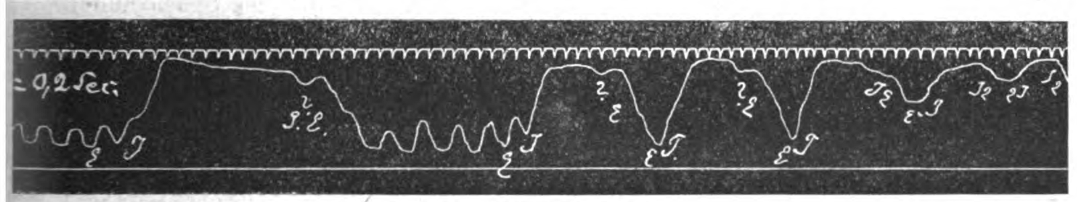
Aendert man den Versuch in der Weise, dass man den Kranken anstatt, was ihm schwer zu fallen scheint, einfach tief einatmen, wie auf Wachposten lautest „Rrrauausss“ rufen lässt, dann beobachtet man, gleichviel ob das Rufen nach tiefer Inspiration oder aus seiner gewöhnlichen, mittleren Respirationshaltung heraus erfolgt, zweierlei: Erstens verschwindet das Pseudo-Sphygmokardiogramm wie zuvor; Kurve 13 zeigt dies für das Pseudokardiogramm.

Zweitens verschwinden zugleich auch die übrigen Komponenten der Brustwanderschütterung, die rhythmischen Erhebungen wie die Einziehung,

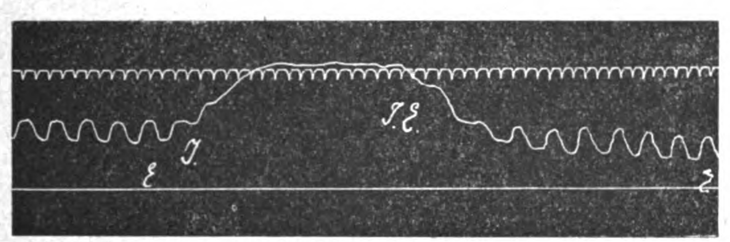


d. h. die eigentliche Schaukelbewegung. Dann steht die ganze Brustwand für die Dauer des Wacherufs absolut still. Wie scharf man auch hinsieht, wie genau man überall abtastet, es ist an der Brustwand nichts von irgend einer örtlich begrenzten oder allgemeineren Erschütterung oder Bewegung zu erkennen.

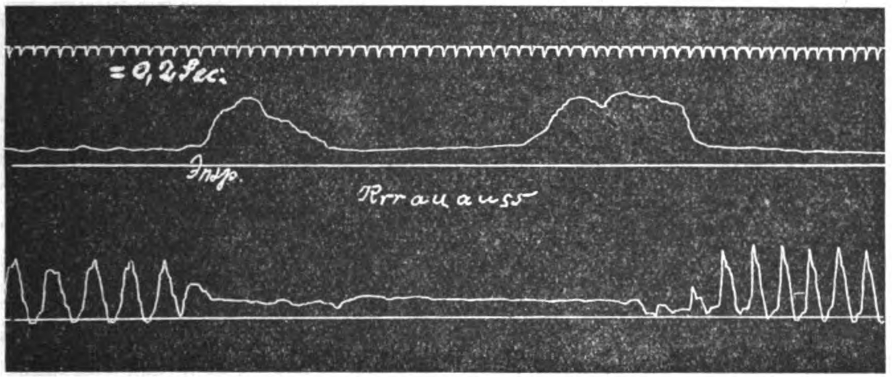
Daraus ist m. E. weiter zu erschliessen, dass nicht nur an den örtlich mehr umschriebenen, sondern auch an dem Gesamtphänomen der



Kurve 11.



Kurve 12.

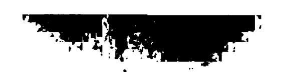


Kurve 13.

Brustwanderschütterungen die Thoraxmuskulatur im allgemeinen einen selbständigen, nur scheinbar an die Herzaktion gebundenen Anteil hat.

Was anfänglich als aneurysmatischer Puls und hebender Spitzenstoss, als Sphygmo- und Kardiogramm erschien, was als Pseudo-Sphygmo- und Kardiogramm erwiesen wurde, darf m. E. jetzt als von der Herzaktion im wesentlichen unabhängiges und darum akardiales Myogramm und akardiales Brustwandschaukeln angesehen werden. Freilich, worauf (der kardiale Einschlag) die Rhythmik der Bewegungen beruht, ob auf dem Mechanismus mediastinisch-perikarditischer Verwachsung oder





nicht, diese Frage lässt sich, ohne in vage Spekulation zu geraten, einstweilen nicht beantworten.

Der Umstand, dass die rhythmischen (tikartigen?) Bewegungen, vor allem die asystolischen Einziehungen mit zunehmender, vertiefter Inspiration verschwinden, spricht mehr dagegen als dafür, weil wenigstens die für perikarditische Verwachsung charakteristische Einziehung der Brustwand über dem Herzen bekanntlich mit zunehmender Inspiration deutlicher wird und gewiss nicht, wo sie vorhanden, wie hier verschwindet.

In den vorliegenden Ausführungen habe ich nicht alle Erscheinungen berücksichtigt, die der rätselvolle Krankheitsfall sonst noch aufzeigt, zum Teil weil sie inkonstant und dadurch der Kontrolle sich entzogen, zum Teil weil sie wohl geeignet gewesen wären, die Fragestellungen zu vermehren, nicht aber zur Aufklärung beizutragen. Und werfen wir nunmehr einen letzten Blick zurück auf den anfänglich vermeintlichen Fall von Herzneurose, dem wir jetzt als einem solchen von Verwachsung des Herzbeutels mit dem Herzen und mit Brustwandschaukeln gegenüberstehen, so meine ich, dass unter diesem Gesichtswinkel die anfänglich so befremdlichen und zum Teil sich widersprechenden Erscheinungen im wesentlichen eine befriedigende Aufklärung erfahren haben dürften.

VIII.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Kopenhagen
(Prof. Kn. Faber).

Ueber die Katalasereaktion zum Nachweis von Eiterzellen in den Fäzes.

Von

A. Norgaard,
Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Eiterzellen können im normalen Stuhl vereinzelt vorkommen, bilden jedoch keinen häufigen Befund. Die Zellen lassen sich nicht ohne Zuhilfenahme des Mikroskops nachweisen, es sei denn, dass sie in grösseren Mengen auftreten.

Der Nachweis einer Eitervermischung des Stuhls ist sicherlich von grösserer klinischer Bedeutung, als man diesem Befunde früher zuteilte. Die Ursache, dass man die diagnostische Bedeutung nicht hinreichend geschätzt hat, ist vielleicht im wesentlichen in dem Verhältnis zu suchen, dass der mikroskopische Nachweis zeitraubend und unzuverlässig ist und eine nicht geringe Uebung erfordert, da das Erkennen der Zellen durch verschiedene Umstände erschwert wird: teils tritt leicht ein Zerfall der Leukozyten ein, und teils werden viele der nicht zerfallenen Veränderungen erlitten haben, durch welche die Zellen unerkennbar werden. Dazu kommt noch, dass die Verteilung im Stuhl eine sehr ungleichmässige ist, und schliesslich, dass die Anzahl von Leukozyten in Fällen, wo ein Darmleiden mit mässiger Proliferation vorliegt, sich nicht in dem Masse von der normalen Vermischung entfernt, dass die blosse Betrachtung des mikroskopischen Bildes einen sicheren Anhalt für eine Vermehrung darbietet.

Von den Eiterzellen abgesehen, die im Darmschleim liegen, haben, wie erwähnt, die meisten Zellen verschiedene Veränderungen erlitten; einige sind ganz zerfallen, andere sind in teilweisem Zerfall begriffen, die meisten mehr oder minder fettdegeneriert, weshalb sie im Gegensatz zu den übrigen Bestandteilen des Stuhls auch nur schwer Farbe annehmen. Für den mikroskopischen Nachweis habe ich es bei folgender Farbenmischung bewenden lassen, die in vielen Fällen gut funktioniert hat.

Nilblausulfat	50 cg
Neutralrot	50 „
Aqua destillata . . .	200 g

Ein wenig vom Stuhl wird auf einem Objektglas in 1—2 Tropfen der Farbenlösung ausgerührt, die mit ein klein wenig 2 proz. Essigsäure

differenziert wird, das Präparat wird mit Deckglas versehen und unter dem Mikroskop untersucht. Durch diese Färbung werden die Zellkerne stark karminrot, das Protoplasma schwach rosa mit zahlreichen in der Regel roten Fetttropfen gefärbt.

Mit Ausnahme von den suppurativen Kolitiden, gewissen Fällen von niedrigsitzenden Ulzerationen und den recht selten vorkommenden Perforationen von Abszessen in den analen Abschnitt des Darmkanals hinein, findet man nicht häufig besonders viele Eiterzellen im Stuhl.

Das Vorhandensein von Eiterzellen in grösserer Menge muss als ein unzweideutiges Zeichen einer Entzündung betrachtet werden. Eine quantitative Messung der Eiterzellenmenge bietet daher einen klinischen Anhalt für den Grad der Entzündung dar.

In allen Fällen, also auch in solchen, wo die Diagnose sich nicht auf mikroskopischem Wege stellen lässt, Eiterzellen nachweisen zu können, habe ich in der hiesigen Klinik eine Methode ausgebildet, bei der man die Eiterzellen im Stuhl direkt durch ihren Katalasegehalt nachweist, indem dieselbe Methode benutzt wird, die ich für Nachweis und Messung von Eitermengen im Harn angegeben habe[1]). Die Katalase ist ein Ferment, das in allen lebenden Zellen vorhanden ist, es hält sich nach dem Tode der Zelle, wenn es nicht unter gewisse äussere schädliche Beeinflussungen gerät, wie Temperaturen über 0° und starke Säuren, die auch in ganz dünnen Lösungen imstande sind, das Ferment zu destruieren. Eben diese beiden Beeinflussungen — die der Temperatur und Azidität — sind während des Verdauungsprozesses vom grössten destruktiven Einfluss auf die Katalasemenge. Die Probe ist insofern nicht spezifisch für Eiterzellen, als auch die roten Blutkörperchen in reichlicher Menge Katalase enthalten. Die Katalasereaktion ist eine Zellenreaktion, bei der man nicht aus dem Resultat ersehen kann, ob die Katalase von Eiterzellen, Darmepithelien, roten Blutkörperchen oder Bakterien herrührt. Indessen werden letztere aus besonderen Gründen keinen grösseren Einfluss auf das Resultat haben. Ein grösserer Epithelzerfall wird, da man sich ihn als von Entzündungserscheinungen begleitet vorstellen muss, nur zur Pointierung der Reaktion beitragen. Uebrig bleibt daher nur die Fehlerquelle, die sich aus einer Blutvermischung des Stuhls ergibt, daher muss man stets eine qualitative Blutreaktion zur Ergänzung der Katalaseprobe ausführen.

Die Katalase besitzt die Eigenschaft, Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und freien Sauerstoff zu spalten. Wenn man die entwickelte Sauerstoffmenge auffängt, erzeugt man die Möglichkeit einer quantitativen Messmethode für die Katalasemenge.

Qualitativ lässt die Probe sich leicht an der Hand folgender Technik gleichzeitig mit dem Blutnachweis mit Benzidin ausführen.

1) A. Norgaard, Ueber eine quantitative Methode zur Bestimmung von Eiter im Urin pyelitiskranker Kinder mittels Wasserstoffsuperoxyd. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1915. Bd. 13. S. 244.





Technik: Man streicht ein wenig (vom Volumen eines Hanfsamens bis zu dem eines Kirschensteins) der Fäzesproben, die man untersuchen will, in einer sorgfältig gereinigten Porzellanschale oder auf einem Stück reinen Glas aus, lässt dasselbe eine kurze Zeit trocknen und tröpfelt einen einzelnen Tropfen von 3 proz. Wasserstoffsuperoxyd auf jeden Fäzesflecken [1]).

Enthält der Stuhl besonders viel Katalase, wird sich augenblicklich an der Stelle des Tropfens ein weisser, schäumender Flecken bilden. Ist die Katalasemenge nicht besonders gross, aber doch vermehrt, bildet der schäumende Flecken sich etwas langsamer, und die Gasentwicklung wird nicht so stark sein. Normaliter findet sich immer eine gewisse geringe Masse Katalase im Stuhl, teils infolge des natürlichen Zerfalls von Darmepithel und teils von den einzelnen Eiterzellen sowie den unzähligen Bakterien herrührend; es werden sich daher immer nach einiger Zeit einige wenige, meist etwas grössere Blasen bilden. Bei einiger Uebung wird man schnell lernen, zwischen normalen und pathologischen Katalasemengen zu unterscheiden.

Wenn das Resultat der Katalaseproben aufgeschrieben worden ist, tröpfelt man zu jeder von denselben Fäzesproben, die zur Katalasereaktion angewendet wurden, einen Tropfen einer frisch zubereiteten Benzidineisessiglösung hinzu, zu der eventuell ein wenig Wasserstoffsuperoxyd gesetzt worden ist.

Das Auftreten der bekannten blaugrünen Farbe verrät das Vorhandensein von Blut. Zu bemerken ist jedoch, dass grössere Eitermengen eine schwache Benzidinreaktion ergeben können, auch wenn sie keine Erythrozyten enthalten.

Bei dieser Ausführung können für jede Stuhluntersuchung vier Kombinationen entstehen. Folgendes Schema gibt uns eine Uebersicht über das gewöhnliche Verhalten der allgemeinsten Darmleiden und einiger Magenleiden.

1. Makroskopisches Blut im Stuhl oder kräftige Benzidinreaktion.

a) Positive Katalasereaktion.	b) Negative Katalasereaktion.
Blutungen aus Ulcus juxtapyloricum oder Ulcus duodeni,	Alimentäres Blut, Blutugen aus Mund, Nase, Schlund und Oesophagus,
Darmblutungen und blutende Tumores haemorrhoidales,	Oft Ulcus corporis ventriculi.
Darmcancer,	
Oft Typhus,	
Dysenterie,	
Enteritis,	
Enterokolitis,	
Kolitis,	
Perforationsabszesse.	

1) Die Wasserstoffsuperoxydlösung muss neutral sein, eventuell schwach sauer von Borsäure. Bei gegenwärtigen Untersuchungen wurde ein dänisches Präparat (Oxydol) benutzt, das ganz schwach sauer ist, etwa 3 pCt. Wasserstoffsuperoxyd enthält und längere Zeit hindurch haltbar ist.



2. Schwache oder keine Benzidinreaktion im Stuhl.

a) Positive Katalasereaktion.	b) Negative Katalasereaktion.
Enteritis,	Normale Stühle,
Enterokolitis,	Nervöse Diarrhoe,
Colitis suppurativa (leichte oder schwere Form),	Basedow-Diarrhoe,
Sterkoraldiarrhoe,	Colitis mucosa,
Oft gastrogene Diarrhoen.	Gärungsdyspepsie (unkompliziert),
	Obstipation.

Man gewinnt durch diese beiden Reaktionen in ebenso schneller wie leichter Weise einen klinischen Anhalt für die Diagnose.

Auch die quantitativen Untersuchungen, auf denen gegenwärtige Untersuchungen beruhen, bieten keine grösseren Schwierigkeiten dar. Technik: Man ist wegen des Prinzips der Methode genötigt, ein Extrakt des Stuhls zu benutzen. Als Auszugsflüssigkeit wurde nicht Wasser benutzt, sondern eine halbgesättigte Borsäurelösung, die den Vorteil darbietet, dass sie die alkalischen Erzeugnisse sättigt, die eine unspezifische Spaltung des Wasserstoffsuperoxyds veranlassen können, ohne dass das Ferment Schaden leidet. Die Verdünnung des Stuhls findet statt im Verhältnis 1+3, am besten werden 5—8 g Fäzes und ein dreifaches Quantum Kubikzentimeter der Borsäurelösung angewandt, worin der Stuhl sorgfältig ausgerührt wird. Darauf lässt man das Gemisch eine Stunde bei 37° im Thermostaten stehen, worauf filtriert wird. Das in der Weise gewonnene Filtrat enthält eine gewisse Menge von der ursprünglichen Katalasemenge des Stuhls und ergibt einen hinreichend proportionalen Ausdruck dafür.

Der anzuwendende Messapparat lässt sich leicht in jedem Laboratorium herstellen. Er besteht aus einer in einem Plan gebogenen 40 bis 60 cm langen Glasröhre (Abb. 1 A) mit zwei Ausbauchungen an der Mitte und zwei nach oben gebogenen Enden, einem langen und einem kurzen. Die Ausbauchungen und ein Teil der beiden senkrechten Enden werden mit 3 proz. Wasserstoffsuperoxyd gefüllt, worauf man eine abgemessene Filtratmenge mittelst einer Pipette in das kurze Ende hinabbringt, darauf giesst man 3 Tropfen Wasserstoffsuperoxyd in dasselbe Röhrenende, um die gesamte hinzugesetzte Filtratmenge mit dem Wasserstoffsuperoxydinhalt in Berührung zu bringen; man neigt sodann den Apparat so viel zu der einen oder anderen Seite, dass die Flüssigkeitsoberfläche in dem langen senkrechten Röhrenstück (Steigeröhre) bis zu einem gewissen Punkt, dem Nullpunkt, gelangt. Zuletzt wird der kurze Arm des Pyometers geschlossen, indem man an dem freien Ende des kleinen Stückchen Gummirohrs, womit dieser Arm versehen ist, eine Klemme anbringt. Nach kürzerer oder längerer Zeit beginnen sich an der Stelle, wo Filtrat und Wasserstoffsuperoxyd miteinander in Berührung gekommen sind, Luftblasen zu bilden. Die entwickelte Gasmenge wird Flüssigkeit von ihrem

eigenen Volumen verdrängen, wodurch ein messbares Steigen der Oberfläche der Flüssigkeitssäule in der Steigeröhre entsteht.

Als Messeinheit wurde benutzt die Stärke der Katalaselösung, wo das entwickelte Gasvolumen gleich dem angewendeten Volumen der Lösung ist. Diese Einheit nennen wir die Wasserstoffsuperoxydzahl 1; nach dieser Definition ist die Stärke einer Katalaselösung, ausgedrückt in Wasserstoffsuperoxydzahlen (WSZ), das Verhältnis zwischen der entwickelten Sauerstoffmenge und dem Volumen der Lösung, das diese Sauerstoffmenge ergeben hat. WSZ lassen sich direkt in Zentimetern an der Steigeröhre ablesen, wenn die hinzugesetzte Filtratmenge eben 1 cm der Länge der betreffenden Röhre füllt. Wählt man eine Filtratmenge von 0,2 ccm und einen inwendigen Röhrendurchmesser von 0,5 cm, wird die Anzahl von Zentimetern, um die die Flüssigkeitssäule über den Nullpunkt in der Steigeröhre ansteigt, direkt die WSZ des Filtrates angeben. Vom Filtrat wurde in der Regel 0,2 ccm benutzt; ist aber der Katalasegehalt des Stuhls gross, wovon man sich am leichtesten durch eine qualitative Probe überzeugt, muss man sich mit 0,1, 0,05 ccm oder noch geringeren Mengen begnügen, indem man bei der Berechnung der Katalasemenge des Stuhls sowohl dieses Verhältnis als das Verdünnungsverhältnis $^1/_4$ in Betracht zieht. Beträgt also die Steigung über den Nullpunkt in der Steigeröhre 11,3 cm, die angewandte Filtratmenge 0,1 ccm und das Verdünnungsverhältnis wie gewöhnlich ein Teil Abführung zu drei Teilen Borsäurelösung, so sind die WSZ des Stuhls $11{,}3 \times 2 \times 4 = 90{,}4$. Das Ablesen findet statt frühestens nach 3 Stunden. Am besten benutzt man die grösstmöglichste Filtratmenge. Das Pyometer wird durch die lange Röhre (Abb. 1 B) gefüllt und durch die kurze geleert. Das Pyometer braucht nicht durchspült zu werden, wenn es in der Weise geleert worden ist. Das Ablesen wird vereinfacht, wenn die Steigeröhre des Pyometers vom Nullpunkt an nach oben hin in Zentimeter eingeteilt ist.

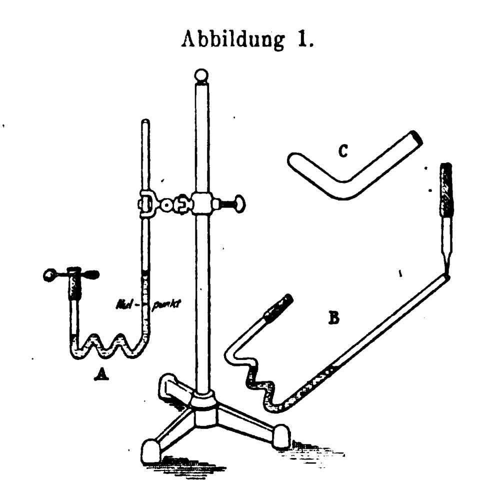


Abbildung 1.

Man kann in vielen Fällen sehr gut die kleine, gebogene Röhre anwenden, die in Abb. 1 C abgebildet ist. In dieser Röhre werden einfach gleiche Teile des Filtrates und 3proz. Wasserstoffsuperoxyds gemischt, worauf die Röhre ein paar Stunden in einem Gestell angebracht wird; ihr Winkel soll nach unten wenden, so dass ein Teil des entwickelten Sauerstoffes sich in dem geschlossenen Arm der Röhre ansammeln kann. Die Reaktion ist in ein paar Stunden verlaufen und der Katalasegehalt

des Stuhls kann nach folgender Skala in WSZ berechnet werden. Leert sich die geschlossene Hälfte des Rohrs um

$^1/_{10}$	sind	WSZ	0,5	$^3/_5$	sind	WSZ	3,0
$^1/_8$, $^1/_6$	„	„	1,0	$^2/_3$	„	„	4,0
$^1/_5$, $^1/_4$	„	„	1,5	$^3/_4$	„	„	4,5
$^1/_3$, $^2/_5$	„	„	2,0	$^4/_5$	„	„	5,0
$^1/_2$	„	„	2,5	$^1/_1$	„	„	6,0

Wird noch mehr Gas entwickelt, sind WSZ grösser als 6 und müssen dann im Pyometer gemessen werden, da man nicht gut tut, zu verdünnen.

Bevor wir die Verhältnisse bei den einzelnen Krankheiten näher besprechen, müssen wir jedoch verschiedener Umstände gedenken. Die Nahrung enthält zwar ursprünglich viel Katalase; bedenkt man aber, wie das Essen zubereitet wird, so versteht man schnell, dass die Hauptmasse der Katalase bei der Zubereitung des Essens zugrunde geht, indem ein Erwärmen auf 100° das Ferment destruiert. Der Teil der Katalase der Nahrung, der diesem Geschick entgeht, wird im wesentlichen in den Speisewaren vorhanden sein, die in rohem Zustand genossen werden, und wird sich somit in der Milch und den daraus hergestellten Erzeugnissen sowie im rohen Obst finden; aber auch diese Nahrungsmittel werden ihres Katalaseinhaltes beraubt, indem sie mit der Salzsäure des Ventrikels zusammentreffen, die die letzten Reste davon zerstört. Findet sich daher im Ventrikel freie Salzsäure, wird die den Pylorus passierende Nahrung, praktisch betrachtet, katalasefrei sein. Die destruierende Eigenschaft der Salzsäure wird auch auf die Blutkatalase Einfluss haben, die aus Korpusulzera stammt, während Blut aus juxtapylorischen Ventrikelulzera und duodenalen Ulzera nur in geringem Grade von der Säure beeinflusst wird.

Der Ventrikelinhalt wird also eine negative Katalasereaktion ergeben, falls im Ventrikel freie Salzsäure vorhanden ist. Wie aus einer grossen Reihe von Untersuchungen hervorgeht, fällt die negative Reaktion ungefähr mit der positiven Reaktion auf Kongopapier zusammen. Bei totaler Achylia gastrica liegt dagegen oft Katalasereaktion vor, am schwächsten bei primärer Achylie und bei Achylie von Patienten mit Diabetes, Tuberkulose, Polyarthritis u. dgl. Bei Cancer ventriculi liegt entweder im Mageninhalt eine sehr kräftige Katalasereaktion (nach Probemahlzeiten) oder gar keine Reaktion vor, in letzterem Falle kann man gewöhnlich Stagnation mit Milchsäurebildung nachweisen. Leider ist die Grenze zwischen den Cancerachylien oder sonstigen Achylien nach zahlreichen Untersuchungen, die darüber angestellt wurden, bei dieser Probe nicht so scharf, dass man ihr eine spezifische Bedeutung beilegen darf; in den meisten Fällen erhält man jedoch auf diesem Wege einen diagnostischen Wink.

In normalen Stühlen (Abb. 2 A) findet man Werte der WSZ, die sehr konstant sind; ohne dies würde die Methode auch an Bedeutung



verlieren. Die Werte, die man bei Normalen findet, schwanken um 1,5. In gegen 1000 Proben von Normalen lag der Wert fast nie unter 0,5 noch über 2,5; die Werte gingen in diesen Proben nie unter 0,1 hinab noch über 3,5 hinauf. Wenn die Katalasemenge, in WSZ gemessen, bei dieser Technik über 4 beträgt, darf man wohl annehmen, dass der Darmkanal leidend ist.

Wenden wir uns nun zu den Darmleiden, so lassen sie sich in betreff des Eiterbefundes im Stuhl in mehrere Hauptgruppen teilen.

I. Diffuse Entzündung mit Katalasevermehrung im Stuhl.

Enteritis acuta. Eine von meinen normalen Versuchspersonen zog sich während der Versuchsperiode eine schnell verlaufende akute Enteritis zu (Abb. 2B). Aus der Kurve ersieht man, wie WSZ schnell bis über 50 ansteigen, um darauf schnell auf normale Werte hinabzusinken. In anderen Fällen war ich nicht so glücklich, WSZ in den Stühlen zu finden, die sich unmittelbar vor dem Entstehen der Enteritis ergaben. Mehrere der untersuchten Enteritiden ergaben Kurven von ganz normalem Typus mit schneller Zurückkehr zu den normalen Werten; jedoch kann diese auf sich warten lassen, namentlich bei den febrilen Enteritiden, wo es oft längere Zeit dauert, bevor WSZ auf die normalen Werte hinabkommen, obgleich die chemische, makro- und mikroskopische Untersuchung der Fäzes vollständig natürlich ist.

Die Resultate der Untersuchung weisen darauf hin, dass es bei den akuten Enteritiden zwei Formen gibt; die eine davon ist die infektiöse Form, die ich namentlich im Sommer (Cholerine) angetroffen habe. WSZ sind hier stark gesteigert, der Schleimbefund ist in diesen Fällen nicht besonders vorherrschend, Eiterzellen finden sich recht häufig. Die andere Form ist die toxische, bei der Peristaltik, Schmerzen und Schleimvermischung des Stuhls vorherrschen. WSZ sind allerdings etwas höher als normal, aber selten um so viel erhöht wie bei der infektiösen Form, wo sie zwischen 10 und 100 liegen. Bei der toxischen Form schwanken WSZ zwischen 1 und 10. Eiterzellen finden sich nicht sehr häufig. Am reinsten fand ich letztere Form bei alimentären Vergiftungen (Toxinen). Es finden sich natürlicherweise viele Uebergangsfälle zwischen diesen beiden Formen, bei denen die Differentialdiagnose sich nicht durch die Katalaseuntersuchung allein stellen lässt.

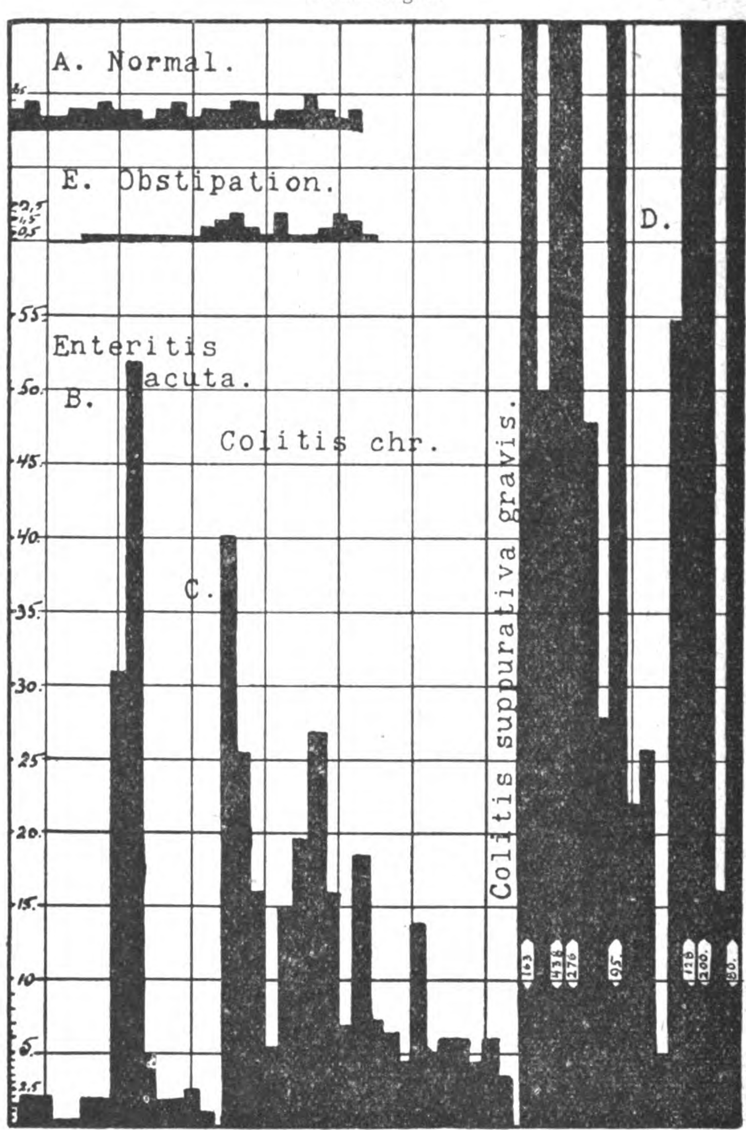
Der Uebergang zwischen der akuten Enteritis und der mehr chronischen mit akutem Anfang ist gleichfalls ein allmählicher in betreff des Eiterbefundes im Stuhl. Typhus und Dysenterie, von denen mehrere Fälle untersucht wurden, unterscheiden sich von der akuten Enteritis nur durch Intensität der Suppuration und längeres Bestehen.

Von Typhus wurden einige ganz leichte Fälle untersucht, wo im Blut eine starke positive Widal'sche Reaktion, aber nur wenig ausgesprochene Darmsymptome vorlagen. In den Stühlen der drei unter-



suchten Patienten stiegen WSZ nur auf so niedrige Werte wie bzw. 5, 13 und 61. Es ist jedoch zu bemerken, dass die Stühle von ganz normalem Aussehen waren. Stark infektiöse Patienten mit klassischem, erbsensuppeähnlichem Stuhl werden nicht in der hiesigen Klinik behandelt.

Abbildung 2.



Die zur Behandlung gekommenen Dysenterien waren durch Entamoeba histolytica infizierte Tropendysenterien. Gleichzeitig mit einer Besserung des Zustandes während der Milchbehandlung ergab die Untersuchung im Laboratorium, in vollständiger Uebereinstimmung mit der sonstigen klinischen Untersuchung, einen gleichmässigen Fall von WSZ von über 100 auf normale Werte. Gleichzeitig konnte man mittelst des

Rektoskopes die vorschreitende Heilung des Darmes von stark gereiztem bis zu ganz normalem Zustand verfolgen.

Die chronischen Kolitiden zerfallen bei dieser Untersuchung in die beiden gewöhnlichen Unterabteilungen, Colitis chr. mucosa und Colitis chr. suppurativa.

Bei der Colitis chr. mucosa war, wenn man sich ausschliesslich an die reinen Formen hält, zu bemerken, dass die gefundenen WSZ nur wenig erhöht waren, ab und zu ganz normal, zwischen 1 und 5 schwankend, selten höher. Die Kurven ähneln denjenigen, die wie bei der toxischen Enteritis antreffen. Zu Anfang der Behandlung beobachtet man regelmässig einen geringen Abfall der WSZ, der Zustand bleibt aber danach Monate hindurch unverändert. Die mikroskopische Untersuchung ergibt nur selten Eiterzellen, dagegen ist ein Schleimbefund ausserordentlich häufig, wenn auch nicht ganz konstant. Die Mikroskopie des Schleims ergibt nur spärliche Zellen.

Die andere Form, Colitis chr. suppurativa, zeichnet sich im Gegensatz zu der mukösen Form durch höhere WSZ aus. Man hat jedoch zwischen zwei Unterformen zu unterscheiden, einer leichteren Form, der gewöhnlichen chronischen Kolitis, und einem sehr schweren und ernsthaften Leiden, der Colitis chr. suppurativa gravis. Bei der leichten Form der Colitis suppurativa ist die Steigung von WSZ eine mässige (Abb. 2 C), zwischen 10 und 100 schwankend. Es lassen sich durch die Mikroskopie häufig Eiterzellen nachweisen. Ab und zu liegt eine Blutvermischung vor, die jedoch eine inkonstante Erscheinung ist. Die Katalaseuntersuchung ergibt keine Unterschiede zwischen diesen Formen und den oben besprochenen Typhus- und Dysenteriefällen. Die Genesung lässt sich durch eine Beobachtung der Werte von WSZ verfolgen; auch bei der mukösen Form beobachtet man hier oft einen Fall direkt nach dem Beginn der Behandlung. In einigen Fällen wird man während der Behandlung WSZ bis auf eine gewisse Höhe hinabgehen sehen, unter welche die Werte nicht hinabkommen können, und wo eine fernere Behandlung fast ohne sichtbaren Einfluss bleibt; in anderen Fällen ergibt die Behandlung anregendere Resultate, WSZ werden normal und die Darmläsion verschwindet ohne bleibende Uebel zu hinterlassen.

Bei der schweren Form der Colitis chr. suppurativa = Colitis gravis = Colitis ulcerosa = Colitis haemorrhagica sind die Verhältnisse noch deutlicher zu verfolgen (Abb. 2 D). Bei ernsthaften Fällen dieses Leidens ist sowohl der makroskopische als der mikroskopische Nachweis von Eiter eine gewöhnliche Erscheinung. Oft erhält der Stuhl eine ungeheure Menge von Leukozyten; in dem im Lauf von 24 Stunden abgegebenen Stuhl eines dieser Patienten zählte ich gar über 86000000000 Leukozyten. Man versteht, wie ein Patient durch einen solchen Zellenverlust mitgenommen werden kann, wenn dazu noch der oft komplizierte Blutverlust, die Intoxikation und die infolge der strengen



Diät und der mangelhaften Aufnahmé herabgesetzte Ernährung kommen. Bei der angewandten Methode wurde bei derartigen Patienten der grösste Zelleninhalt im Stuhl gemessen; WSZ-Werte um 1000 sind keineswegs selten in den Stühlen. Es findet sich, wie erwähnt, oft eine mehr oder minder starke Blutvermischung im Stuhl; je nachdem diese mehr oder minder vorherrscht, wird das Leiden als Colitis haemorrhagica oder Colitis suppurativa bezeichnet. Es finden sich aber alle Uebergänge, auch bei demselben Patienten kann der Stuhl periodenweise den einen Typus aufweisen, und zu einem anderen Zeitpunkt zu dem anderen Typus gehören, so dass kein zwingender Grund vorliegt, an dem Namen Colitis haemorrhagica festzuhalten. In den in der hiesigen Klinik untersuchten Fällen war es eine Regel, dass man mikroskopisch stets die Leukozyten nachweisen konnte, sogar bei dem hämorrhagischen Typus. Der Blutfarbstoff verdeckt die Leukozyten; werden die roten Blutkörperchen mit Wasser hämolysiert, und wird dann filtriert, sieht man oft den dünnen Stuhl auf dem Filter bis zu einer Schicht von Eiterzellen schwinden. Bei der makroskopischen Untersuchung stellen die Eiterzellen im Stuhl sich entweder als grössere oder kleinere, gelbgraue, spröde Flecken heraus, oder sind mehr gleichmässig verteilt, wodurch der Stuhl eine graubraune oder graurote Farbe erhält, die uns oft auf die Spur nach der Diagnose führt; die Farbe ist aber keineswegs charakteristisch für das Leiden. Schleim findet sich häufig, ist jedoch kein konstanter Befund, findet sich meist bei solchen Patienten, die gleichzeitig Schmerzen haben. Ueberhaupt scheint eine Schleimvermischung im Stuhl kein untrügbares Symptom einer Entzündung des Darms zu sein. Bei vielen Patienten, bei denen eine reichliche Eitervermischung vorlag und man infolgedessen und in Uebereinstimmung mit Anamnese, Rektoskopie und übrigen objektiven Untersuchungen eine ernsthafte und tiefgehende Darmentzündung diagnostizieren musste, ergab die Untersuchung auf Schleim hin, das eine mal ums andere ein negatives Resultat. Danach wird man etwas geneigt sein, eine Schleimvermischung für eine sekundäre Erscheinung, eine Hypersekretion und möglicherweise eine Folge einer durch die Entzündung bedingten irregulären Peristaltik zu halten.

Eigentümlich für diese schwere Form und weit mehr ausgesprochen als bei der leichteren, der gewöhnlichen Kolitis, wo die Erscheinung doch auch vorkommt, sind die gewaltigen Schwankungen, welche die Anzahl der Eiterzellen von Tag zu Tag aufweisen. Eine Periode mit extrem hohen Werten von WSZ kann oft im Anschluss an einen kleineren therapeutischen Eingriff von einem oder mehreren Stühlen mit fast normalen WSZ abgelöst werden, und gleichzeitig wird dieses Verhältnis durch das Aussehen des Stuhl sowie durch die chemische und mikroskopische Untersuchung desselben bestätigt. Dieser Abfall kann 24 Stunden oder mehr dauern, bei den ernsthaften Fällen tritt aber leider eine schnelle Rückkehr zu dem früheren Zustand ein.

Zwischen den verschiedenen Kolitisformen gibt es zahlreiche Uebergänge.

Ausgebreitete tuberkulöse Entzündungen geben bei der Katalaseuntersuchung dasselbe Bild ab wie die suppurativen Kolitiden.

II. Der Cancer intestinalis,

der den Typus eines zirkumskripten ulzerativen Prozesses bildet, wird teils durch die fortwährenden Blutungen und teils durch den nekrotischen Zerfall eine Katalasevermehrung im Stuhl und WSZ ergeben, deren Werte noch unregelmässiger scwanken als die bei den oben erwähnten Kolitisformen vorkommenden. Es besteht jedoch in der Regel der Unterschied, dass ein fortwährend propagierendes Leiden eine leicht verständliche Tendenz zu Steigung von WSZ ergibt; dieses Verhältnis lässt sich indessen nur durch längere Zeit hindurch fortgesetzte Untersuchungen der Fäzes der Patienten feststellen. Da die Katalase während des Aufenthaltes im Darmkanal einem Zerfall unterliegt, werden die Werte von WSZ verhältnismässig viel höher bei den niedrigsitzenden Tumoren (Cancer recti).

Dass Darmblutungen, und zwar speziell blutende Hämorrhoiden diagnostische Schwierigkeiten verursachen können, darf nicht vergessen werden. Es können bei der oft verhältnismässig sehr bedeutenden Blutvermischung extreme WSZ-Werte vorkommen; da diese Blutungen und speziell die letztgenannten in der Regel nur von kürzerer Dauer sind, wird aber eine fortgesetzte Untersuchung die Frage aufklären, ganz davon abgesehen, was die übrige Untersuchung ergibt.

III. Durchfälle.

1. Die Diarrhoe kann das Ergebnis einer Entzündung sein, wie es oft bei der Kolitis der Fall ist. Die dahinter liegende Kolitis wird das Bild prägen, weshalb in betreff des Eiterbefundes auf das im vorhergehenden von diesem Leiden Gesagte verwiesen werden kann.

2. Die dyspeptischen Durchfälle. Die gastrogene Diarrhoe = achylische Diarrhoe bietet meist bei dieser Untersuchung einen besonderen Typus dar, indem man wechselnde Perioden vorfindet, teils eine Reihe kürzerer oder längerer Zeiträume mit einigermassen konstanten normalen, subnormalen oder mehr oder minder gesteigerten WSZ. Zwischen diesen Zeiträumen liegend findet man andere, die ganz das Aussehen der Kolitis haben, wo WSZ stärker oder schwächer schwanken, um nach einer gewissen Zeit auf die früheren Werte zu fallen. Man steht hier möglicherweise einer intermittierenden Reihe von kleineren Infektionen gegenüber, die der Darm erleidet, nachdem die Salzsäuredesinfektion im Magen weggefallen ist. Es liegt natürlicherweise auch die Möglichkeit vor, dass es eine alimentäre Katalase ist, welche die Reaktion ergibt; aber teils deutet die Form der Kurven nicht darauf, und teils trifft man



so viel Achylien, bei denen WSZ fortwährend konstant normal bleiben, dass die letztgenannte Möglichkeit ausgeschlossen werden darf.

Uebergänge von Fällen mit intermittierenden Kurven zu reinen Kolitiden sind nicht selten. Es ist nicht ganz ungewöhnlich, durch die Mikroskopie Eiterzellen besonders bei denjenigen Formen vorzufinden, die der Kolitis am nächsten stehen. Schleim kommt sehr häufig vor, sogar in sehr grosser Menge.

Die intestinale Gärungsdyspepsie, bei der infolge mangelhafter Verdauung eine Gärung im Darm stattfindet, bietet besondere Verhältnisse dar, indem die sauren Gärungserzeugnisse auf die Katalase wirken werden, so dass die WSZ niedriger werden und auf eine verminderte Katalasekonzentration in den Fäzes deuten, namentlich nach längerem Stehenlassen des Stuhls. Die untersuchten Fälle dieses Leidens zerfallen in zwei Gruppen. Die erste davon umfasst Patienten, bei denen die Darmreizung wohl mit einer etwas vermehrten Peristaltik verbunden war, aber keine tiefergehende Verletzung des Darms aufwies. Die Werte von WSZ waren infolge des soeben angeführten niedriger als normale. Die zweite Gruppe umfasst Fälle, bei denen das Leiden mit einer Enterokolitis kompliziert war. Bei letzterer Form kamen oft Schmerzen im Abdomen und in der Regel Schleim im Stuhl vor. Eiterzellen war es bei beiden Formen schwer durch die mikroskopische Untersuchung nachzuweisen. Die zweite von den beiden Gruppen wies eine mässige Steigung von WSZ auf, und die Form der entsprechenden Kurven entsprach niedrigen Kolitiskurven.

3. Nervöse Diarrhoe, in der reinen chronischen Form ist eine in den Hospitalabteilungen recht selten vorkommende Erscheinung. Es wurden zwei Fälle untersucht, die beide niedrige, subnormale Werte von WSZ ergaben, was auf eine mangelhafte Wasserresorption infolge einer vermehrten Peristaltik deuten könnte.

4. Die Basedow-Diarrhoe weist, wenn das Leiden nicht mit Achylie und daraus folgenden Darmstörungen kompliziert ist, in betreff der WSZ ganz dieselben Verhältnisse auf wie die nervöse Diarrhoe.

5. Die Sterkoraldiarrhoe ergab in allen untersuchten Fällen eine typische Enterokolitiskurve (s. unten).

IV. Obstipation.

Es ist bereits mehrmals angedeutet worden, dass beim Stehenlassen eine Verminderung des Katalasegehaltes des Stuhles stattfindet. Dieser Zerfall wird — ceteris paribus — mit steigender Temperatur zunehmen. Es ist somit natürlich, dass die Katalasekonzentration des stagnierenden Darminhaltes herabgesetzt wird. Dieses Verhältnis liegt bei der Obstipation vor. Die Werte von WSZ werden niedrig im Verhältnis zu den normalen Werten und liegen zwischen 0,2 und 1 (Abb. 2 E). Diese niedrigen Werte kann man auch bei Patienten finden, die gleichzeitig an Achylie und Obstipation leiden.



Wenn der stagnierende Darminhalt durch Reizung eine Entzündung (Sterkoraldiarrhoe) hervorruft, wird infolgedessen eine Steigung von WSZ eintreten, und man kann tatsächlich auch bei den Katalaseuntersuchungen zwischen den beiden Gruppen sondern: Einer Gruppe, bei der eine unkomplizierte Koprostase mit subnormalen WSZ, und einer anderen, wo eine Obstipation + Kolitis vorliegt. Letztere Form ergibt einen besonderen Kurventypus, indem subnormale und gesteigerte WSZ periodenweise wechseln.

Auch auf anderen Gebieten als bei der Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Leiden des Darmkanals können Katalaseuntersuchungen Bedeutung erhalten, so z. B. bei der Differentialdiagnose zwischen enteralen und parenteralen (gynäkologischen u. a.) Leiden, bei denen die subjektiven Symptome auf ein Leiden im Abdomen hindeuten, wo aber der objektive Befund nicht in bestimmter Richtung deutet.



IX.

Das Problem der konstitutionellen Eosinophilie.

Von

Dr. **D. Klinkert** (Rotterdam).

(Mit 4 Kurven im Text.)

I. Klinische Blutuntersuchungen bei Asthmatikern.

Das Sputum, bei Asthmaanfällen ausgeworfen, hat durch seine Eigentümlichkeiten schon lange die Aufmerksamkeit erregt. Die Spiralen von Curschmann, die Kristalle, von v. Leyden und Charcot beschrieben, und die zahlreichen eosinophilen Zellen bilden die drei charakteristischen Bestandteile. Das Interesse für diese Erscheinungen ist grösser geworden, nachdem zuerst Friedrich Müller diese Eosinophilie beschrieben und sich später zeigte, dass auch das Blut von Asthmatikern einen erhöhten Gehalt an eosinophilen Leukozyten aufweist. Obwohl bereits zahlreiche Untersuchungen über diese Blut-Eosinophilie bestehen, auch im Verbande mit dem Auftreten von asthmatischen Anfällen, ist noch keine volle Uebereinstimmung über die Beziehungen zwischen diesen beiden Erscheinungen erreicht worden. Einesteils die Folge der ungenügenden Aufmerksamkeit, welche die meisten Forscher dem Zeitpunkt widmeten, in welchem das Blutbild im Hinblick auf den Anfall untersucht wurde, andererseits die Folge des kurzen Zeitraumes, in welchem die meisten Patienten untersucht wurden, da Asthmatiker meist nicht längere Zeit in den grossen Krankenhäusern verpflegt werden. Ich habe deshalb bei vier meiner Patienten, die offensichtlich an reinem Asthma leiden, sowohl den klinischen Verlauf als auch das Blutbild allwöchentlich während eines Jahres untersucht. Ehe ich jedoch zur Besprechung der Resultate dieser Untersuchungen übergehe, will ich vorausschicken, was wir eigentlich auf Basis von experimenteller Untersuchung und von bereits vorhandenen klinischen Tatsachen erwarten dürfen.

Unter normalen Verhältnissen finden wir in unserem Körper eine lokale Gewebe-Eosinophilie nur in der Wand des Magens und des Dünndarms. Die Untersuchungen von Vallilo[1]), dass die Haargefässe der Darmwand äusserst zahlreiche eosinophile Zellen enthalten, zeugen für den hämatogenen Ursprung dieser Eosinophilie. Was für diese normale Eosinophilie der Darmwand mit Wahrscheinlichkeit gilt, kann sicherlich

1) G. Vallilo, Folia haematologica. 1909. Bd. 8. S. 111—113.

auf die pathologische Gewebe-Eosinophilien, die uns beschäftigen, angewandt werden. Wir sehen überall, dass diese Gewebe-Eosinophilie (casu quo der Bronchialschleimhaut) gleichzeitig mit erhöhter Eosinophilie der Bluthaargefässe und zwar an derselben Stelle auftritt. Die gründlichen Untersuchungen von Weinberg und Séguin[1]) haben dieses Faktum aufs neue in gediegener Weise erwiesen. Sie konnten überdies nachweisen, dass diese Gewebe-Eosinophilie (bei ihren Versuchen durch lokale Einspritzung von Wurmextrakten hervorgerufen) um so rascher und stärker auftritt, je grösser der Gehalt an eosinophilen Zellen des Blutes vor Beginn der Einspritzung war. Bei sehr starker lokaler Reaktion verringert sich die Bluteosinophilie infolge der enormen Diapedese (Tab. Nr. 10, S. 492 l. c.), um daraufhin wieder zuzunehmen und öfters nach einigen Stunden den Gehalt vor der Einspritzung zu übersteigen (Tab. Nr. 11, S. 493 l. c.). Bei dieser experimentellen Eosinophilie ändert sich also das Verhältnis zwischen Blut- und Gewebe-Eosinophilie von Moment zu Moment, was bei näherer Beobachtung sich aus dem einfachen Gesetze von Frage und Angebot erklärt. Wir sehen dabei die Steigerung des Gehalts im Blute einige Zeit andauern, nachdem die Gewebereaktion ihren Höhepunkt bereits hinter sich hat. Diese Erscheinung ist im Einklang mit dem Gesetz von Weigert: das Knochenmark reagiert auf den Reiz mit Ueberproduktion.

Was hier bei der experimentellen Untersuchung gilt, muss auch für die Eosinophilie massgebend sein, welche beim Asthma in der Bronchialschleimhaut auftritt. Auch diese ist hämatogenen Ursprungs. Wir müssen voraussetzen, dass beim Anfall in der Schleimhaut Stoffe vorhanden sind, welche die eosinophilen Zellen an sich ziehen. Da wir wissen, dass die verschiedenartigsten Reize einen Anfall hervorrufen können und letzterer auch durch Temperaturunterschiede, selbst auf psychischem Wege, zustande kommen kann, müssen wir die Schlussfolgerung ziehen, dass diese Stoffe unter dem Einfluss des Nervensystems durch die Schleimhaut selbst abgesondert werden. Auch beim Asthmaanfall wird die Eosinophilie der Schleimhaut und des Sputums um so stärker sein, je grösser die Bluteosinophilie vor dem Anfall war. Bei plötzlicher starker Nachfrage wird der Blutvorrat zeitweise erschöpft sein, daraufhin wieder zunehmen und öfters den Gehalt an Eosinophilie vor dem Anfall noch überschreiten. Folgt diesem Anfalle kein zweiter, dann dürfte die Kurve nach einiger Zeit wahrscheinlich wieder auf den normalen Stand zurückzugehen.

Untersuchungen von Heinecke und Deutschmann[2]), v. Hösslin[3]) und Salecker[4]) ergeben, dass auch bei Asthma während des Anfalles

1) M. Weinberg et P. Séguin, Annales de l'institut Pasteur. 1914. Bd. 28. S. 473.
2) Heinecke und Deutschmann, Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 17. S. 797.
3) v. Hösslin, Ebenda. 1907. Nr. 44. S. 2185.
4) Salecker, Ebenda. 1907. Nr. 8. S. 359.



die Bluteosinophilie stark abnehmen kann, z. B. von 10 pCt. auf 1/2 pCt., um einige Stunden nach dem Anfalle wieder zu steigen. Diese Erscheinung ist also ganz in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Weinberg und Séguin. Wir dürfen ferner, ganz besonders kurz vor und nach dem Anfalle, einen gesteigerten Gehalt an eosinophilen Zellen im Blute erwarten. Auch diese Erscheinung ist wiederholt beobachtet worden. Ein charakteristisches Beispiel führt u. a. v. Noorden[1]) an.

Bei einer Asthmapatientin fand er am 18. 9. eine Bluteosinophilie von 6 pCt. Am 19. und 28. 9. traten Anfälle auf und stieg der Gehalt am 29. 9. bis 20 pCt., um danach auf 8 pCt. zurückzugehen. Nach einem Anfall am 5. 10. folgte eine Erhöhung auf 12 pCt., nach einem weiteren am 8. 10. auf 13 pCt., um wieder am 12. 10. auf 7 pCt. zu fallen. Vom 22. bis 27. 10. traten täglich Anfälle auf und als Folge eine Erhöhung der Bluteosinophilie am 27. 10. bis 33 pCt., aber mit Abnahme der Anfälle geht dieselbe am 8. 11. auf 3 pCt. zurück, also auf vollständig normalen Stand.

Auch bei dem von Schereschewski[2]) beschriebenen Falle bestand kurz vor und nach dem Anfalle eine erhöhte Bluteosinophilie, die jedoch während des Anfalles stark zurückging. Diese und andere aufgezeichnete Fälle stimmen also in ihrem Verlaufe ganz überein mit den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen. Daneben bestehen jedoch auch andere Fälle, welche ein hiervon abweichendes Bild zeigen. Wolff[3]) hat einen Asthmatiker während eines Jahres in unregelmässigen Pausen untersucht und keinen merkbaren Unterschied im Blutbild gefunden zwischen den Perioden, in denen Anfälle auftraten, und solchen, in denen der Patient anfallsfrei geblieben war. Auch Stäubli[4]) beschreibt zwei Fälle, bei denen in einer Monate dauernden anfallsfreien Zeit eine Eosinophilie von 9--16 pCt. bestand. Hieraus ist zu schliessen, dass in solchen Fällen die Blutabweichung konstant und als ein konstitutionelles Stigma aufzufassen ist. Wohl kann das Auftreten von Asthmaanfällen die Bluteosinophilie schwanken machen, eventuell eine Zunahme veranlassen. Wir dürfen daher vorläufig den Schluss ziehen, dass die Besitzer einer konstant erhöhten Eosinophilie besondere Anlage zu Asthma haben. Die Ursache dieser konstanten Eosinophilie bleibt noch eine offene Frage; hierüber bald näheres.

Wir kommen nunmehr zu unseren eigenen Untersuchungen. Wie bereits mitgeteilt, sind die Fälle allwöchentlich aufgenommen. Die klinische Untersuchung sowie das Zählen der Blutpräparate wurden stets von derselben Person vorgenommen, so dass die Untersuchung stets auf gleiche Weise stattfand. Zur Feststellung des Gehaltes an eosinophilen Zellen wurden immer 300 weisse Blutkörperchen gezählt. Mit Absicht habe ich niemals während eines Anfalles ein Blutpräparat gemacht,

1) L. v. Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. Bd. 20. S. 103.
2) L. Schereschewski, Zentralbl. f. innere Med. 1895. Nr. 7. S. 183.
3) A. Wolff, Ziegler's Beiträge. 1890. Bd. 28. S. 161.
4) H. Stäubli, Ergebnisse der inneren Medizin. 1910. Bd. 6. S. 214.



weil der Rückgang der Eosinophilie bereits von vielen Seiten konstatiert worden und auf solch einfache Art erklärt werden kann, dass eine weitere Untersuchung überflüssig erschien. Mir war es hauptsächlich um die Resultate der Blutuntersuchung in anfallsreichen und anfallsfreien Zeiten zu tun.

Im grossen ganzen kann als feststehend angenommen werden, dass zwischen der Kurve, welche den klinischen Verlauf zeigt, und der Linie der Bluteosinophilie ein ziemlich deutlicher Parallelismus besteht; im besonderen zeigen die Kurven bei Patientin J. diese Kongruenz in deutlicher Weise. Dieser Fall ist deshalb so sprechend, weil die Anfälle stets durch Uebverermüdung (Nachtwachen als Pflegerin) verursacht wurden und in anfallsfreien Zeiten keine Spur von chronisch asthmatischer Bronchitis zu finden war. Uebrigens trat das Asthma hier auch prämenstrual auf.

Auch die Kurven 2 (Pat. de J.) und 3 (Pat. G.) lassen eine ziemliche Kongruenz sehen, obwohl die Schwankungen geringer sind.

Diese drei Fälle stimmen mit dem von v. Noorden beschriebenen überein. Wir können annehmen, dass die erhöhte Bluteosinophilie bei ihnen vom Asthma abhängt, und sehen dabei das wichtige Faktum, wie das Nervensystem (casu quo die sekretorischen Zweige des Nervus vagus) das morphologische Blutbild beeinflussen kann. Die Eosinophilie ist hier gewissermassen der Indikator eines lokalen autonomen Reizzustandes.

Kurve 4 (Patientin X.) zeigt Eigentümlichkeiten, welche eine besondere Besprechung beanspruchen. Treffend ist hier sofort, dass die Bluteosinophilie fast stets sehr hohe Werte zeigt (12—25 pCt.). In der Tat ist dies ein ernster Fall und zeigt diese Patientin auch in anfallsfreier Zeit die klinischen Erscheinungen einer chronischen Asthmabronchitis. Es ist daher erwägenswert, ob nicht der konstante hohe Gehalt die Folge dieses chronischen Reizzustandes sein kann. Zwei Tatsachen stehen jedoch dieser Auffassung im Wege. Erstens sehen wir auf der Kurve in der zehnten Woche die Bluteosinophilie während einer eitrigen Bronchitis mit Fieber fast auf den normalen Stand zurückgehen. Das Asthma verschwand bei dieser akuten Infektion. Die Blutkurve steigt sofort wieder auf 20 pCt., ohne dass gleichzeitig aufs neue asthmatische Beschwerden auftraten. Zweitens ist zu beachten, dass diese Patientin einer Familie angehört, in der bei allen Mitgliedern konstante erhöhte Bluteosinophilie auftritt. Sie ist auch hierin in Uebereinstimmung mit den oben erwähnten von Stäubli beschriebenen Fällen. Auf diese Weise tritt von selbst die Möglichkeit hervor, worauf ich bereits oben hinwies, dass nämlich in diesen Fällen das Asthma als eine lokale Aeusserung einer allgemeinen Veranlagung zu betrachten ist. Pappenheim[1]) hat dies meiner Ansicht nach richtig aufgefasst.

1) A. Pappenheim, Folia haematologica. 1910. Bd. 9. Zentralorgan S. 1.



Kurve 2 (Patient G.).

Kurve 3 (Patient de J.).

Kurve 4 (Patientin X.).



Nachdem das Asthma eine Vagusneurose genannt werden muss — und wir sahen, dass bei den ersten drei Fällen die Kurve der Bluteosinophilie einigermassen als Indikator dieser Neurose angesehen werden kann —, darf von klinischer Seite die Frage aufgeworfen werden, ob diese konstante Bluteosinophilie auch im Zusammenhange steht mit Reizerscheinungen in anderen Gebieten des autonomen Nervensystems. Diese Vermutung wird unserer Meinung nach durch die Klinik bestätigt. Im zweiten Teile dieses Aufsatzes wollen wir uns mit der Klinik und der pathologischen Physiologie dieser eosinophilen Diathese ausführlich beschäftigen.

II. Klinische Betrachtungen.

Im ersten Teile sahen wir, dass die Zunahme der eosinophilen Zellen im Blute gewissermassen parallel läuft mit der Vermehrung der asthmatischen Beschwerden. Im besonderen zeigen die Kurven von Patientin J. deutlich diesen Parallelismus; dagegen weisen die Kurven der anderen Patienten darauf hin, dass dieser Parallelismus kein vollständiger ist. Manchmal sehen wir eine hohe Zahl eosinophiler Zellen, während klinisch und anamnestisch wenig von einer Verschlimmerung des asthmatischen Katarrhs zu merken ist; als Beispiel hierfür nennen wir die Patientin X. Da wir nun einerseits einen Parallelismus auftreten sehen, andererseits eine Inkongruenz zwischen der Eosinophilie und dem Reizzustande des Nervus vagus im Bronchialgebiet, müssen wir uns die Frage stellen, ob bei diesen zu Asthma geneigten Personen vielleicht in anderen Teilen des autonomen Nervensystems Reizerscheinungen wahrnehmbar sind. Hierfür bietet wohl die familiäre Eosinophilie, die ich[1]) vor einigen Jahren beschrieb, das beste Studiumobjekt. Bei dieser Familie, zu welcher Patientin X. unserer Asthmafälle gehört, zeigen sich die folgenden Erscheinungen: Der Vater mit einer Eosinophile von von 6,2 pCt. leidet an nervöser Hyperazidität (totaler Säuregehalt des Magensaftes ist 100). Die älteste Toehter mit einer Eosinophilie von 9,2 pCt. zeigt eine Idiosynkrasie gegen Fischeiweiss, die sich in Uebelkeit, Speichelfluss und Erbrechen nach dem Genuss gewisser Fischsorten äussert. Der Sohn mit einer Eosinophilie von 8,6 pCt. leidet seit Jahren an Heufieber, mit anderen Worten hat eine Idiosynkrasie gegen Polleneiweiss. Seit einiger Zeit hat er ausserdem Anfälle von Gelenkrheumatismus in den Gelenken der grossen Zehe und des Zeigefingers, Gelenkaffektionen, welche wir nach der französischen Auffassung am richtigsten mit „Rhumatisme goutteux" bezeichnen. Beachtenswert ist die Tatsache, dass diese Gelenkerscheinungen wiederholt nach übermässiger geistiger Tätigkeit auftraten. Die zweite Tochter mit einer Eosinophile von 8 pCt. leidet an Migräne und hat ebenfalls leichte Anfälle von „Rhumatisme goutteux", merkwürdiger Weise in denselben Gelenken wie der Sohn. Die dritte

1) Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 21.



Tochter mit einer Eosinophilie von 15—20 pCt. ist oben erwähnte Patientin X. Ausser ihrem chronischen Asthma hat sie Anfälle von Rhinitis nervosa und auch „Rhumatisme goutteux" im rechten Kniegelenk. Die vierte Tochter mit einer Eosinophilie von 11 pCt. zeigt Anfälle von angioneurotischem Oedem nach Genuss von Erdbeeren und Trüffeln. Bei der Asthmapatientin beginnend, sehen wir mithin, neben den Reizzuständen des autonomen Nervensystems im Bronchialgebiet, auch in den einzelnen Gelenken Erscheinungen, welche in ihrem Wesen zweifellos identische Prozesse sind. Hierüber später mehr.

Dieses Beispiel von familiärer Eosinophilie lässt uns erkennen, dass die Eosinophilie einen besonderen Zustand des autonomen Nervensystems anzeigt, und erklärt hierdurch die öfters beobachtete Inkongruenz unserer Kurven bei Asthmauntersuchung. Es bedarf der Erwägung, ob nicht in anderen Gebieten dieses Nervensystems Reizerscheinungen (klinisch deutlich oder latent) bestehen. Als Beispiele solcher Zustände sahen wir die nervöse Hyperazidität, das Heufieber, das Asthma, den „Rhumatisme goutteux", das angioneurotische Oedem; weitere lassen wir hier folgen. Stäubli[1]) beschreibt ebenfalls eine familiäre Eosinophilie. Bei einem der Familienmitglieder mit einer Eosinophilie von 12—16 pCt. traten, meist nach Aufregungen, heftige Magen- und Darmkolikschmerzen auf, nach einigen Stunden folgten Erbrechen und wässerige Stuhlentleerungen mit Schleim und zahlreichen eosinophilen Zellen. Unter normalen Verhältnissen zeigte dieser Patient einen totalen Magensäuregehalt von 101; es bestand mithin nervöse Hyperazidität.

Weitere analoge Reizerscheinungen sind noch die eosinophile Proktitis[2]) und manche pruriginöse Hautaffektionen, deren wechselndes Auftreten mit Asthma Besnier[3]) bereits beschrieben hat, und von denen Jacquet[4]) einen klassischen Fall nennt. Von deutscher Seite hat Jadassohn[5]) auf das abwechselnde Auftreten von Asthma und diesem Prurigo diathésique gewiesen. Last not least, die Urtikaria, welche ebenfalls abwechselnd mit Asthma oder auch als Eequivalent des Heufiebers[6]) auftritt.

Die klinische Erfahrung hat nun gelehrt (und speziell die französische Klinik hat in der Lehre von der Diathèse neurarthritique stets darauf hingewiesen), dass diese Asthmaleidenden usw. (als Kinder die Patienten mit exsudativer Diathese: Czerny) in späteren Jahren Gichtkandidaten werden. Auch Ebstein[7]) hat auf diese Tatsachen der Praxis gewiesen.

1) C. Stäubli, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1910. Bd. 6. S. 215.

2) O. Neubauer und C. Stäubli. Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.

3) Besnier, Annales de Dermatologie et de Syphilis. 1892. p. 634.

4) Jacquet, Artikel Prurigo in Besnier, Brocq et Jacquet: La pratique dermatologique. p. 62.

5) Jadassohn, zitiert nach Max Joseph: Hautkrankheiten. S. 312.

6) Sticker, l. c. S. 123.

7) Ebstein. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 625.

Die französische Klinik hat für die eigenartigen, meist leichten Gelenkaffektionen, welche wir bereits oben nannten, die Bezeichnung „rhumatisme goutteux" geschaffen. Teissier und Roque[1]) haben in ihrer Monographie ausserdem auf röntgenologischem Wege gezeigt, dass tatsächlich bei diesen Gelenkleiden äusserst kleine Herde von Harnsäure in den kranken Gelenken gefunden werden (S. 154). Zum ersten Male sehen wir hier die Kombination des autonomen Nervensystems und Abscheidung von Harnsäure. Dieses Problem soll uns nun weiter beschäftigen.

Wir stellen uns hierbei auf die feste Basis, welche die Physiologie des Verdauungsprozesses uns bietet. Heidenhain[2]) hat als erster auf die lokale Eosinophilie der Magen- und Darmwand während des Verdauungsprozesses gewiesen. Mit einiger Wahrscheinlichkeit können wir annehmen, dass der normale Gehalt des Blutes an eosinophilen Zellen (2—4 pCt.) in physiologischen Zusammenhang steht mit dieser Verdauungseosinophilie. Heidenhain wies darauf, dass diese Eosinophilie am stärksten ist bei Eiweissernährung, schwächer bei Verabreichung von Zucker und Fett, während in der Hungerperiode diese Eosinophilie wohl nicht ganz schwindet, aber doch am geringsten ist. Hirschstein[3]) zeigte in einer sehr wichtigen Untersuchung, dass die endogene Harnsäureproduktion in engem Zusammenhange steht mit dem Verdauungsprozess, und dass sowohl der Magen- als auch der Dünndarmsaft grosse Mengen Purinkörper enthält. Er konnte sogar beweisen, dass sich die grösste Menge bei Eiweissernährung bildet, während bei Zucker- und Fetternährung das Quantum an Purinkörpern kleiner ist. Da wir wissen, dass die Absonderung des Magensaftes unter dem Einfluss des Nervus vagus steht und Eiweissernährung eine starke Sekretion des Magensaftes veranlasst, sehen wir hier zum ersten Male und zwar unter physiologischen Umständen: lokale Eosinophilie, autonome Innervation und die Bildung von Purinkörpern. Indem diese Purinkörper nicht direkt mit dem Verdauungsprozess zusammenhängen, müssen wir sie als Endprodukt des Stoffwechsels des Drüsenepithels unter dem Einfluss des autonomen Nervensystems auffassen. Diese Purinkörper gelangen wieder zur Resorption und verlassen den Körper durch die Nieren. Neben den drei Erscheinungen: lokale autonome Innervation, Eosinophilie und Harnsäureproduktion können wir als vierte noch die lokale Hyperämie nennen, die während des Verdauungsprozesses in Magen- und Darmwand auftritt. Die von Abl[4]) über die Wirkung von Atophan mitgeteilten Versuche bekräftigen unsere Auffassung. Abl konnte nachweisen, dass die Zunahme der Harnsäuremenge nach Gebrauch von Atophan eine Folge

1) J. Teissier et G. Roque, Rhumatismes Chroniques. p. 132 u. folg. in Brouardel et Gilbert, Traité de Médecine. Tome VIII.

2) R. Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 43 (Supplement). S. 78 u. 79.

3) L. Hirschstein, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907. Bd. 57. S. 229.

4) R. Abl, Deutscher Kongress für innere Medizin. 1913. S. 187.



des starken Reizes ist, den dieses Mittel auf die Magen- und Darmschleimhaut übt. Nach Verabreichung von Atophan bemerkte er eine starke Blutzufuhr zur Magen- und Darmschleimhaut, alsdann Ausscheidung von viel Magen- und Darmsaft, in welchem grosse Mengen Purinkörper nachgewiesen werden konnten. Dasselbe sah er nach Verabreichung von Thymus und Nukleinsäure, hierbei jedoch in noch stärkerem Maasse, so dass schliesslich eine toxische Entzündung mit kleinen Blutungen in der Darmwand entstand. Zum ersten Male sehen wir hier die Bedeutung der Purinkörper als Reiz für das autonome Nervensystem und wiederum als Folge: lokale Harnsäureproduktion in dem stark autonom innervierten Epithel. Ein gleiches Bild zeigt uns die seit langer Zeit bekannte magensaftanregende Wirkung von Bouillon. Diese Tatsachen, welche für die Erklärung des Gichtproblems von Bedeutung sind, kommen fernerhin zur Sprache.

Nachdem wir gesehen haben, dass die normale Eosinophilie des Blutes im Zusammenhang steht mit dieser physiologischen autonomen Innervation der Magen- und Dünndarmschleimhaut und dabei lokale Produktion von Purinkörpern auftritt, kommt die Frage an uns heran, ob bei erhöhter Bluteosinophilie entweder im Magendarmkanal eine abnormal starke autonome Innervation auftritt, oder an anderen Stellen des Körpers ein normal daselbst nicht auftretender autonomer Reizzustand mit lokaler Eosinophilie, Hyperämie und Harnsäureproduktion. Wir finden alsdann sofort für den Magendarmkanal die nervöse Hyperazidität und die Krisen u. a. von Stäubli beschrieben, welche ganz mit dem sogenannten viszeralen Gichtanfall übereinstimmen. Hierüber gleich Näheres. Ferner ist für uns von Bedeutung, bei Sticker[1]) zu finden, dass im Sekret bei einem Heufieberanfall — als Produkt eines autonomen Reizes verbunden mit Kongestion der Nasen- und Konjunktivalscheimhaut aufzufassen — Harnsäurekristalle angetroffen werden. Ein gleiches gilt vom Sekret des Bronchialasthmas. Sowohl Lecorché[2]) als Moore[3]) haben darin Harnsäurekristalle gefunden. Wir dürfen also beim Asthma und Heufieber von einem nervös gichtischen Katarrh in dem Sinne sprechen, dass das Exsudat, welches Harnsäure enthält, als Folge von abnormal starker autonomer Innervation auftritt. Es braucht uns daher nicht mehr zu verwundern, dass bei dem „Rhumatisme goutteux" ebenfalls unter dem Einfluss des autonomen Nervensystems in den Gelenken lokale Kongestion und harnsäurehaltige Exsudation auftreten. Auch dieses Gelenkleiden müssen wir eine nervös-gichtische Affektion nennen. Das Auftreten dieser Gelenkanfälle bei einem Mitgliede unserer familiären Eosinophilie unter dem Einflusse übermässiger geistiger Anstrengung lässt den nervösen Ursprung deutlich hervortreten.

1) Sticker, l. c. S. 114.

2) E. Lecorché, Traité théorique et pratique de la goutte. p. 319.

3) N. Moore, Irish Hospital Gazet, 15. July 1873. Beide zit. nach Lancereaux, Goutte p. 181.



Wir sprachen bis jetzt von gichtischen Erscheinungen. Wie steht es nun mit dem akuten Gichtanfall? Im Vordergrund steht die Erfahrung, dass in den meisten Fällen Diätfehler, im Allgemeinen akute oder chronische Ueberladung des Magendarmkanals, den Anfall hervorrufen; auf welche Weise, behandeln wir später. Ausser diesen gewöhnlichen Erscheinungen bestehen jedoch andere. In erster Reihe lehrt die Klinik, dass geistige Uebermüdung, Gemütsaffektionen einen Gichtanfall verursachen können. Historisch ist die Mitteilung von Sydenham, dass er unter dem Schreiben seines Buches über die Gicht wiederholt an heftigen Gichtanfällen litt und sich gezwungen sah, seine anstrengende geistige Tätigkeit zu unterbrechen. Van Swieten[1]) erzählt, dass ein Mathematiker bei der Lösung einer schwierigen Aufgabe einen Gichtanfall bekam. Scudamore[2]) berichtet gleiches von einem Schachspieler während eines anstrengenden Turniers. Lancereaux[3]), selbst gichtleidend, erzählt, dass er zweimal nach übermässiger geistiger Tätigkeit von Gicht geplagt worden. Ebenso wie bei unserem Falle von „Rhumatisme goutteux" sehen wir hier den klassischen Gichtanfall längs rein nervösem Wege entstehen. Es ist ferner bekannt, dass Traumata einen Anfall hervorrufen können. Ich selbst sah ein Beispiel an einem meiner Patienten, der sich mittags den linken Knöchel verstauchte und einige Stunden später einen typischen Gichtanfall im Gelenke der linken grossen Zehe bekam. Auch in diesem Falle kann man den Zusammenhang zwischen beiden Affektionen nicht anders als auf nervösem Wege erklären.

Einen tieferen Einblick erhalten wir, wenn wir diejenigen Affektionen studieren, welche wir wegen des abwechselnden Auftretens mit dem gewöhnlichen Gichtanfall am richtigsten als die klinischen Aequivalente derselben bezeichnen können. Am wichtigsten für uns ist wohl der viszerale Gichtanfall, der mit den jüngst wieder von Stäubli beschriebenen Magendarmkrisen bei familiärer Eosinophilie übereinstimmt. Duckworth[4]) und Lanceraux[5]) liefern klinische Vorbilder. Letzterer nennt sie Coliques arthritiques. Umber[6]) gibt den genauen Krankheitsverlauf eines Gichtikers, der dreimal eine derartige akute Magendarmkolik bekam, welcher stets ein gewöhnlicher Gichtanfall im Gelenke der grossen Zehe folgte. Solch viszeraler Gichtanfall ist deshalb von so grosser Bedeutung, weil er, sozusagen, eine pathologische Uebertreibung des gewöhnlichen Verdauungsprozesses ist mit seiner Eosinophilie, Hyperämie, autonomen Innervation und Harnsäureproduktion. Mit Wahrscheinlichkeit können wir folgern, dass bei diesem viszeralen Gichtanfall diese Erscheinungen

1) Van Swieten bei Minkowski, Gicht. S. 36.
2) Scudamore, Ebenda. S. 36.
3) Lancereaux, Goutte. p. 29.
4) Duckworth, Gout. p. 195.
5) Lancereaux, l. c. p. 215.
6) Umber, Gicht. S. 368.



abnormal stark auftreten, und so sehen wir auch hier die lokale Harnsäureproduktion bei einer Affektion, welche in ihrem klinischen Verbande als ein Aequivalent der Gelenkgicht zu betrachten ist.

Als zweites Aequivalent kommt das Bronchialasthma in Frage. Trousseau[1]) vermeldet den Fall eines Richters, bei dem Gelenkgicht und Asthma abwechselnd auftraten. Umber[2]) gibt eine Kasuistik von 7 Fällen. Da wir gesehen haben, dass auch beim Bronchialasthma das Exsudat Harnsäure enthält und dieses Exsudat die Folge einer starken autonomen Innervation ist, entspricht das Bronchialasthma in seinem klinischen Zusammenhange wie in seiner pathologischen Physiologie ganz den Forderungen, die man an ein Aequivalent stellen kann.

Als drittes Aequivalent nennen wir die Urtikaria. Umber[3]) berichtet die Krankheitsgeschichte eines Patienten, bei dem drei Tage nach einem Urtikariaanfall Gicht in beiden Kniegelenken auftrat. Auch Lancereaux[4]) nennt einen Fall von Gicht alternierend mit Urtikaria und Asthma. Bei dem Umber'schen Patienten folgte sowohl nach der Urtikaria als auch nach dem Gichtanfall eine Zunahme der Ausscheidung von Harnsäure im Urin, wie für den Gichtanfall typisch. Da beide Affektionen dieselbe Harnsäurekurve zeigen, können wir sie als klinische Aequivalente auffassen. Ausserdem können wir wahrscheinlich die Schlussfolgerung ziehen, dass das Exsudat der Urtikariaeruptionen, in welchen Sticker[5]) eosinophile Zellen nachwies, ebenso wie das eosinophile Exsudat bei Heufieber und Asthma Harnsäure enthält, und dass die Zunahme der Harnsäuremenge nach dem Anfall die Folge ist der Resorption dieses Urtikariaexsudats; denn auch nach dem Urtikariaanfall[6]), welcher alternierend mit Heufieber auftreten kann, sieht man eine Zunahme in der Harnsäureausscheidung[7]).

Als viertes Aequivalent kommt die Migräne. Trousseau beschreibt das abwechselnde Auftreten der Migräne und Gelenkgicht. Auch die Migräne gibt Anlass zu vermehrter Harnsäurebildung, wie die Untersuchungen von Haig zeigen. Bei der Besprechung der Menstruationsneurosen werde ich hierauf näher eingehen.

Schliesslich ist als Aequivalent des Gichtanfalles noch die idiopathische Epilepsie zu nennen. Wohl tritt diese selten auf und sind Verwechselungen mit urämischen Anfällen zu vermeiden, aber einzelne klinische Fälle sind sorgfältig genug beschrieben und können als glaubwürdig angenommen werden. Ich verweise deswegen auf die Mitteilungen

1) Trousseau, Clinique Médicale. Tome II. p. 366.
2) Umber, l. c. S. 388.
3) Umber, l. c. S. 390.
4) Lancereaux, l. c. p. 134.
5) Sticker, l. c. S. 135.
6) Sticker, l. c. S. 123.
7) Sticker, l. c. S. 21.

von Legrand du Saulle und Garrod[1]). Ausserdem deuten andere klinische Erscheinungen auf den engen Zusammenhang. Erstens die Urtikaria, u. a. von Féré[2]) beobachtet, als dem epileptischen Anfalle vorhergehend. Auch Griesinger[3]) beschreibt Anfälle von Urtikaria und angioneurotischem Oedem als epileptoide Zustände. Mir selbst ist weiter aus eigener Erfahrung das abwechselnde Auftreten von Asthma und Epilepsie bekannt. Ueberdies tritt beim epileptischen Anfall zuweilen Eosinophilie[4]) auf, und wurde laut Untersuchungen von Haig[5]), Krainsky[6]) und Tintemann[7]) nach dem epileptischen Anfalle eine Zunahme der Harnsäureausscheidung beobachtet. Auch mit dieser Entladung des autonomen Nervensystems tritt gleichzeitig Harnsäureproduktion auf.

Für unsere Auffassung spricht ferner das gleichzeitige Auftreten von Hydrops articulorum intermittens (den wir als einen Unterteil des Rhumatisme goutteux betrachten) und der Epilepsie, u. a. von Féré[8]) beschrieben. Wir werden hier an den Ausspruch von Charcot erinnert, dass die Epilepsie dasselbe für die Gicht ist, wie die Chorea für den akuten Gelenkrheumatismus.

Das Studium dieser klinischen Aequivalente führt unabweisbar zur Schlussfolgerung, dass auch der Gichtanfall als eine Gelenkneurose aufzufassen ist; wir müssen daher von Neurarthritis urica sprechen. Der akute Gichtanfall mit seiner Hyperämie, Eosinophilie und Harnsäureproduktion ist als die Folge einer Entladung des autonomen Nervensystems anzusehen. Wir akzeptieren voll und ganz den Standpunkt von Duckworth in England, von Lancereaux u. a. in Frankreich verteidigt. Speziell Duckworth[9]) hat den nervösen Ursprung des Gichtprozesses am stärksten formuliert; er spricht von der Gicht als Neurose, besonders im Hinblick auf die klinischen Aequivalente. Gleichzeitig weist er jedoch auf den Einfluss des übermässigen Gebrauches von Speise und Trank auf das Entstehen der Gicht und spricht deshalb von einer diätetischen Neurose. Wie können wir diese klinisch feststehenden Erfahrungsfakten erklären?

Da wir wissen, dass besonders das autonome Nervensystem am Verdauungsprozesse beteiligt ist, können wir uns vorstellen, dass eine

1) Beide bei Minkowski. S. 144.

2) Féré bei O. Binswanger, Die Epilepsie. S. 189.

3) Griesinger bei O. Binswanger, Die Epilepsie. S. 283.

4) Vidoni en Garli, Gazz. ospid. 1910. Referat in Folia Haematologica. Bd. XII. Referaten. S. 208.

5) A. Haig, Harnsäure als ein Faktor bei der Entstehung von Krankheiten. 2. deutsche Uebersetzung. 1910. S. 235—237.

6) Krainsky bei O. Binswanger, l. c. S. 243.

7) W. Tintemann, München. med. Wochschr. 1909. S. 1472.

8) Féré bei H. Schlesinger, Nothnagel. Bd. 7II. S. 17.

9) Sir Dyce Duckworth, Gout. p. 13—20.

akute oder chronische Ueberladung der Verdauungsorgane Anlass geben kann zu einer Ueberreizung im autonomen Nervensystem und auf diese Weise durch Irradiation in anderen Teilen einen Reizzustand hervorrufen; ich denke hier an das Asthma dyspepticum. So können wir uns auch vorstellen, dass der gewöhnliche Gichtanfall durch Irradiation zustande kommt; doch ist auch eine andere Erklärung möglich. Wir haben nämlich gesehen, dass sich beim Speiseverdauungsprozess eine grosse Menge Purinkörper im Magendarmkanal bildet; Hirschstein berechnet diese Menge auf ungefähr 70 pCt. der ganzen Produktion. Wahrscheinlich steigt diese Menge noch bedeutend bei akuter oder chronischer Ueberladung (besonders bei starker Fleischernährung). Diese Purinkörper gelangen während des Resorptionsprozesses in die Blutbahn und verursachen daselbst eine vorübergehende Erhöhung des Harnsäurespiegels des Blutes. Versuche von Abl haben bewiesen, dass diese Purinkörper selbst einen starken Reiz für das autonome Nervensystem darstellen. Es ist daher erwägenswert, ob der Zusammenhang von Ueberladung der Verdauungsorgane mit dem Auftreten von Gichtanfällen nicht in der Weise erklärt werden muss, dass die übermässig gebildeten Purinkörper bei ihrer Resorption Anlass geben zum Reize des autonomen Nervensystems der Gelenke, und also auf nervösem Wege den Gichtanfall hervorrufen. Diese Auffassung findet eine Stütze in den Umber'schen[1]) Versuchen, wo durch Verabreichung von purinreicher Nahrung (Thymus) bei Gichtleidenden mit Sicherheit ein Anfall herbeigeführt werden konnte. Ferner spricht für diese Auffassung die Beobachtung von Neusser[2]), der durch Verabreichung von Nukleïnsäure einen Asthmaanfall verursachen konnte.

Da wir nun für den „Rhumatisme goutteux“ wie für den echten Gichtanfall die gleiche Aetiologie als Pathogenese voraussetzen müssen, können wir zwischen diesen beiden Affektionen keinen qualitativen, sondern nur einen quantitativen Unterschied annehmen. Bei dem echten Gichtanfall tritt die Innervationsstörung heftiger auf und trifft auch die Gewebe des Gelenkes (den Knorpel und besonders die Epiphysen[3]), welche leichter eine dauernde Veränderung zeigen, da ihr Gefässsystem weniger entwickelt ist.

Der Gichtanfall ist mithin eine akute Trophoneurose. Diese Innervationsstörung kann auch chronisch auftreten und alle Gewebe treffen. Merkwürdigerweise spricht Duckworth[4]) bei erblicher Gicht bereits von einer chronischen Innervationsstörung der Gewebe und schiebt die geringere Widerstandskraft der schützenden Gewebe (Haut und Schleimhäute) auf die gestörte Gewebeinnervation. Die erhöhte Bluteosino-

1) Umber, l. c. S. 348.
2) E. Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1892. S. 44.
3) Th. Brugsch, Gicht in Kraus und Brugsch. S. 162.
4) Duckworth, l. c. S. 28 u. 32.

philie ist, auch ohne deutliche klinische Erscheinungen, der Ausdruck dieser konstitutionellen Innervationsstörung.

Auch Ebstein[1]) glaubt, dass bei Gicht Harnsäure in Geweben gebildet wird, in denen dies sonst nicht oder wenig stattfindet, spricht jedoch nicht von einer Innervationsstörung als Ursache dieser abnormalen Harnsäureproduktion.

Es ist hier nicht der Ort, um die ganze Klinik der Gicht zu behandeln. Ich möchte jedoch noch auf eine der Lokalisationen des Gichtprozesses weisen, nämlich die eosinophile Proktitis, auf welche neuerdings Neubauer und Stäubli die Aufmerksamkeit lenkten, die jedoch als Erscheinung der chronischen Gicht bereits vor längerer Zeit von der französischen Klinik[2]) beschrieben wurde. Ich selbst sah hiervon ein typisches Beispiel bei einem Manne von 62 Jahren, bei dem sich gleichzeitig Gichtanfälle und ein pruriginöses Ekzem zeigten.

Die wichtigste Lokalisation der chronischen Gicht ist jedoch das Nierengewebe. Hier spielt die Arteriosklerose die Hauptrolle, wie überhaupt das Gefässsystem bei Gichtischen oft minderwertig ist und oft frühzeitig Abnützung zeigt. Sie gibt Anlass zur Gichtschrumpfniere und bringt damit ein neues Element in die Gichtpathologie, nämlich das der Harnsäureretention. Garrod hat als erster mit seiner Drahtprobe die Zunahme der Harnsäure im Blute Gichtkranker während des Anfalles nachgewiesen und dieser Harnsäurevermehrung eine erste Stelle in der Gichtpathologie zuerkannt.

Speziell von deutscher Seite ist dieser Hyperurikämie eine überwiegende Rolle als Ursache der Gicht zuerteilt. Infolge Konzentrierung ihrer Aufmerksamkeit auf die chemische Seite des Gichtproblems haben die neueren deutschen Forscher die Klinik der Gicht vernachlässigt, so dass sie mit ihrer Erklärung des Gichtanfalls ganz versagen[3]). Zwei Tatsachen beweisen genügend, dass ihre Auffassung nicht die richtige ist: 1. die Gicht kann auftreten ohne deutlich sichtbare Erhöhung des Harnsäurespiegels, 2. Hyperurikämie tritt auch ohne Gicht auf (u. a. bei Leukämie). Lancereaux und Duckworth bestreiten denn auch die grosse ursächliche Bedeutung der Hyperurikämie. Doch spielt die Harnsäureretention, welche sich auch in der verlangsamten Ausscheidung von intravenös zugeführter Harnsäure nach Umber[4]) äussert, eine bedeutende Rolle in der Gichtpathologie, weil hiermit ein Circulus vitiosus geschaffen wird. Die konstante Erhöhung des Harnsäurespiegels, auch ausserhalb des Gichtanfalles, übt wahrscheinlich einen chronischen Reiz auf das autonome Nervensystem und verschlimmert dadurch die Innervations-

1) W. Ebstein u. a., Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 695.

2) Le Gendre, Goutte, in Bouchard et Brissaud. T. I. p. 585.

3) Siehe u. a. Minkowski, l. c. S. 270, Umber, l. c. S. 354 und 355, und Brugsch, l. c. S. 196.

4) Umber, l. c. S. 397.





störung, und zwar um so mehr, als die Harnsäureproduktion bei Gicht eher grösser ist als normal, und die Erhöhung des Harnsäurespiegels während des Anfalles die Folge der vergrösserten Produktion der Harnsäure ist. Wir haben bei Besprechung der Urtikaria als klinischen Aequivalents des Gichtanfalls bereits darauf hingewiesen.

In der von Anfällen freien Zeit finden wir bei quantitativer Analyse denn auch entweder normale oder erhöhte Harnsäureausscheidung. Finden wir subnormale Werte, dann sind diese eine Folge einer komplizierenden Schrumpfniere. Diese einfache und logische Erklärung der verschiedenen Tatsachen, bei der quantitativen Harnsäureanalyse bei Gichtkranken konstatiert, haben bereits Lecorché und Bouchard[1]) gegeben. Lecorché hat die vermehrte Harnsäureproduktion der Arthritici mit gesunden Nieren, und andererseits die verminderte Ausscheidung, vereint mit Harnsäureretention, und dadurch Verschlimmerung des Gichtprozesses bei aufgetretener Schrumpfniere, kernig in dem klinischen Aphorismus ausgedrückt: Quand la gravelle cesse, la goutte articulaire commence.

Zum Schlusse noch kurz über das Wesen dieser pathologischen autonomen Innervation. Nolen[2]) hat in einem bedeutsamen Beitrage in der Festschrift für Prof. H. Treub die Aufmerksamkeit auf die Tatsache gelenkt, dass Gicht, Asthma und Heufieber mehr bei Männern als bei Frauen auftreten. Er sucht die Ursache dieser Prädisposition, wenigstens hauptsächlich, in der schwächeren Funktion der männlichen Schilddrüse. Auch bei Frauen sehen wir die gichtischen Erscheinungen erst im Klimakterium auftreten, wenn unter dem Einfluss des Aufhörens der Ovarialfunktion auch die Schilddrüse weniger aktiv wird.

Diese Tatsachen sind für die Gichtpathologie von Bedeutung. Lancereaux[3]) wies darauf, dass die „Colique arthritique“ beim Versuchstier durch ein Durchschneiden des Nervus sympathicus erweckt werden kann, und auch Abl zweifelt, ob er die Atophanwirkung auf den Darm als einen Reizzustand des Nervus vagus oder als eine Lähmung des sympathicus auffassen soll. Auch diese Tatsachen stimmen in ihrer Erklärung überein mit den von Nolen in den Vordergrund gebrachten klinischen Beobachtungen. Bei dem bekannten Antagonismus zwischen dem autonomen und dem sympathischen Nervensystem sind sie gewissermassen verständlich. Ebenso passt in unseren Rahmen die Mitteilung von Falta[4]), dass bei der Basedow'schen Krankheit besonders niedrige Harnsäureausscheidung gefunden wird.

Schliesslich muss die bereits mit feinem Scharfsinn von Trousseau[5]) festgestellte Tatsache, dass diese Neurosen, wie Asthma und die auch

1) Beide bei Lancereaux, l. c. p. 90.

2) W. Nolen, Proeve eener verklaring van de praedispositie van den man en van de vrouw voor bepaalde ziekten.

3) Lancereaux, l. c. p. 33.

4) W. Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. S. 66.

5) Trousseau, Clinique médicale. T. II. p. 766.



in diese Gruppe fallende Enuresis nocturna, verschwinden, sobald die Patienten von einer akuten, mit Fieber verlaufenden Infektionskrankheit befallen werden, vielleicht durch die verstärkte Sympathikuswirkung, welche bei „Fieber" auftritt, erklärt werden. — Auch der günstige Erfolg, den Bolten[1]) bei Behandlung der idiopathischen Epilepsie mit frischem Schilddrüsensaft sah, findet vielleicht seine Erklärung in der Verstärkung des antagonistisch wirkenden sympathischen Einflusses auf diese autonomen Entladungen.

Unsere Betrachtungen nähern sich dem Schlusse. Sie zeigten, dass das gewissermassen vage Problem der „Diathèse neurarthritique", von der französischen Schule geschaffen, volle Existenzberechtigung hat. Mit Bewunderung sehen wir, wie Duckworth die Rolle des Nervensystems bei der gichtischen Gelenkentzündungen und begleitenden Stoffwechselstörung formulierte. Schliesslich muss auch den Wiener Forschern Eppinger und Hess als Verdienst angerechnet werden, in ihrer „Vagotonie" die Bedeutung des autonomen Nervensystems wenigstens für einzelne Erscheinungen festgelegt zu haben.

Ich glaube, im vorstehenden die Bedeutung der autonomen Innervation für den Zellstoffwechsel skizziert und zum ersten Male die Gichtpathologie auf allgemein physiologischer Basis entwickelt zu haben. Das klinische Studium der Eosinophilie hat dabei gute Dienste bewiesen.

In deutscher Sprache können wir diese eosinophile neurarthritische Diathese mit ihren Erscheinungen (das Asthma, die Urtikaria, das Heufieber, die Migräne und die Gelenkgicht) am besten die gichtische Körperanlage nennen.

---

1) G. T. Bolten, Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1913. Bd. I. S. 1791 u. 1925.

X.

Die Bedeutung der Rekonvaleszenz-Eosinophilie.

Von

Dr. **D. Klinkert** (Rotterdam).

Während das neutrophile Blutbild bei den verschiedenen Infektionskrankheiten ein wechselndes ist, und wir z. B. bei pyogenen Infektionen und der kruppösen Pneumonie eine neutrophile Leukozytose, beim Typhus abdominalis hingegen eine Leukopenie auftreten sehen, zeigt die Kurve der eosinophilen Leukozyten bei fast allen Infektionen den gleichen Verlauf. So lange die Krankheit sich verschlimmert und das Fieber steigt, verschwinden die eosinophilen Zellen vollständig aus dem Blutbilde. Hat der Krankheitsprozess aber seinen Höhepunkt erreicht, dann erscheinen die eosinophilen Zellen aufs Neue und erreichen während der Gesundungsperiode eine das Normale übersteigende Zahl. Auch nachdem die Krankheit ganz gewichen, hält diese postkritische Eosinophilie noch kurze Zeit an, um dann normal zu werden. Als Beispiel diene die kruppöse Pneumonie, bei der wir kurz vor der Krisis die eosinophilen Zellen wiederkommen sehen, manchmal in grosser Zahl [5 pCt.[1])]; kurz nach der Krisis wurden Werte von 8—10 pCt. angetroffen. Ein anderes Beispiel liefert der Typhus abdominalis: die eosinophilen Zellen kehren in dem Moment wieder, wenn im Fieberverlauf das Stadium der steilen Kurven beginnt; auch hier werden Werte von 5—8 pCt. beobachtet. Diese eigenartige Erscheinung hat natürlich schon lange die Aufmerksamkeit der Kliniker erregt, besonders da sie regelmässig bei den verschiedenen Infektionskrankheiten auftritt. von Neusser hat als erster diese Rückkehr der eosinophilen Zellen im Blutbilde als ein günstiges Vorzeichen aufgefasst. Er sah in dieser Eosinophilie den Ausdruck der obsiegenden Widerstandskraft des kranken Organismus. Andere nach ihm haben, wenn auch in anderer Form, dieselbe Ansicht ausgesprochen, und hat man diese Eosinophilie als eine allergische Erscheinung aufgefasst[2]), in der Meinung, dass, ebenso wie bei der Anaphylaxie, die Spaltungsprodukte der zugrunde gehenden Infektionskeime diese Eosinophilie hervorrufen. In einer früheren Abhandlung[3]) habe ich ausgeführt, warum diese Auf-

1) Literatur bei E. Schwarz, Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. S. 511.

2) E. Schwarz, l. c. S. 523.

3) Klinkert, Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 3. S. 48.

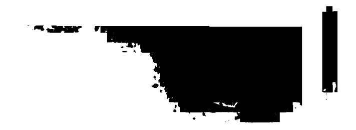
fassung der Anaphylaxie-Eosinophilie als irrtümlich zu betrachten ist. Ich will nun versuchen, eine befriedigende Erklärung dieser Rekonvaleszenzeosinophilie zu geben.

Fest steht, dass die Genesung bei Infektionskrankheiten durch die sich entwickelnde Immunität herbeigeführt wird und dass diese Immunität auf der Produktion spezifischer Antikörper beruht, welche die eingedrungenen Infektionskeime vernichten. Von selbst entsteht nun die Frage, ob diese Eosinophilie nicht eng zusammenhängt mit der spezifischen Fermentproduktion, um so stärker, als zuerst Heidenhain[1]) nachgewiesen hat, dass die Sekretion der Verdauungsfermente durch Magen- und Darmschleimhaut gleichfalls Hand in Hand geht mit lokaler Eosinophilie. Bei dieser Betrachtungsweise sehen wir eine merkwürdige Uebereinstimmung zwischen dem normalen Verdauungsprozess und dem parenteralen Verzehrungsprozess der eingedrungenen Infektionskeime. Die Rekonvaleszenz-Eosinophilie weist nach dieser Auffassung auf die in Bewegung kommende Sekretion von spezifischen Verdauungsfermenten und kündet so zu sagen den Beginn der Genesung an. Hiermit ist das Problem jedoch nicht erschöpft. Vergleichen wir den normalen Verdauungsprozess mit dem Immunitätsprozess, dann treten von selbst noch andere Gesichtspunkte in den Vordergrund. Da die Sekretion des Magen- und Darmsaftes unter dem Einfluss des autonomen Nervensystems — casu quo des Nervus vagus — steht, müssen wir uns die Frage vorlegen, ob auch die Sekretion der spezifischen Immunitätsfermente unter gleichem Einfluss stattfindet. Ich glaube, dass dies tatsächlich der Fall ist, und folgende Fakten weisen darauf hin: Erstens die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks. In einer früheren Abhandlung[2]) versuchte ich darzulegen, dass dieser Shock nicht die Folge ist von giftigen Spaltungsprodukten des Eiweissantigens, dass aber dieses anhaltend in der Blutbahn zirkulierende Eiweissantigen das autonome Nervensystem in einen latenten Reizzustand bringt und das plötzliche urteilslose intravenöse Einspritzen einer neuen Dosis Antigen bei einem empfindlichen Versuchstier die autonomen Shockerscheinungen hervorruft. Ich formulierte dies seinerzeit scharf: bei der Anaphylaxie ist eine kumulative Giftwirkung des Antigens im Spiele, und die vorhandenen oder sich bildenden Fermente sind durch die plötzliche nervöse Entladung nicht imstande, mit ihrem zweckmässigen Verdauungsprozess zu Hilfe zu kommen.

Obwohl richtig, ist diese Anschauung gewissermassen einseitig und will ich sie hier ergänzen. Aus den Versuchen von Pawlow[3]) wissen wir, dass die eiweissspaltende Kraft des Magensaftes von der Art der

1) R. Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 43. Suppl.
2) D. Klinkert, l. c.
3) J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. S. 67.





genossenen Nahrung abhängt und beim Versuchstier die peptische Kraft des Saftes bei andauerndem Fleischgenuss steigt; ebenso sehen wir, dass die andauernde Zirkulierung von fremdem Eiweiss oder Infektionskeimen das autonome Nervensystem reizt und nach einiger Zeit zur Produzierung von spezifischen Immunitätsfermenten führt. An diesen allgemeinen Betrachtungen ändert es nichts, dass bei den verschiedenen Infektionskrankheiten wahrscheinlich verschiedene Gewebe unter autonomer Innervation an diesem Immunitätsprozess teilnehmen. Das infektiöse Gift verursacht auf diese Weise seinen eigenen Untergang.

Beim anaphylaktischen Shock wird durch das unkritische Einspritzen einer neuen Dosis Antigen die von Natur heilsame autonomische Reaktion zu einer unheilbringenden und vermögen die gleichzeitig produzierten Antikörper, welche nun auch das Antigen vernichten könnten, ihre heilbringende Wirkung nicht rechtzeitig auszuüben. Man könnte den anaphylaktischen Shock sozusagen eine künstliche unheilbringende Karrikatur der normalen Krisis nennen. Die Eosinophilie, welche wir bei Shock und Krisis antreffen, darf als Indikation des autonomen sekretorischen Reizzustandes angesehen werden und hat, ebensowenig wie der Shock selbst, etwas mit „giftigen Spaltungsprodukten“ zu tun.

Eine zweite Tatsache stützt unsere Auffassung von dem engen Zusammenhang des autonomen Systems mit dem Immunitätsprozess, nämlich die postfebrile Bradykardie, welche als Vagussymptom anzusehen ist und als reguläre Erscheinung bei der Genesung von akuten Infektionen auftritt.

Zum Schluss eine Erscheinung, die auf unerwartete Weise meiner Auffassung eine Stütze bietet. Aus den Untersuchungen von Hirschstein[1]) wissen wir, dass sich bei der Abscheidung von Magen- und Darmsaft unter dem Einfluss des Nervus vagus ein grosses Quantum Harnsäure bildet, und müssen wir uns fragen, ob die Gewebe, bei der Sekretion spezifischer Immunitätsfermente unter autonomer Innervation, ebenfalls Harnsäure produzieren. Die Klinik kommt uns hierbei zu Hilfe. Von jeher hat das Sedimentum lateritium, welches bei der kruppösen Pneumonie am Tage der Krisis und den darauf folgenden im Urin auftritt, die Aufmerksamkeit der Kliniker gefunden. Scheube[2]), Dunin und Nowaczek[3]) und schliesslich Cario[4]) haben mit Zahlen nachgewiesen, dass in der Krisis und den folgenden Tagen die Harnsäuremenge reichlich abnormal gross ist. Bisher erklärte man diese Erscheinung aus der Vernichtung grosser Mengen Leukozyten bei der Resorption des

1) L. Hirschstein, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 57. 1917. S. 229—240.

2) B. Scheube, Arch. f. Heilk. 1876. Bd. 17. S. 193.

3) Dunin u. Nowaczek bei Eichhorst, Artikel Lungenentzündung. S. 595.

4) R. Cario, Ueber den Einfluss des Fiebers auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttingen 1888. Gekrönte Preisschrift. S. 7.

pneumonischen Exsudats. Es ist jedoch sehr fraglich, ob dies richtig ist, denn diese erhöhte Harnsäureausscheidung tritt nicht nur am Krisistage auf, sondern auch in Fällen einer Pseudokrisis sehen wir eine plötzliche Steigerung der Harnsäureausscheidung (siehe die folgende Tabelle). Wir müssen uns die Frage vorlegen, ob diese Harnsäureproduktion nicht mit der Sekretion der spezifischen Antikörper zusammenhängt, die bei der Pseudokrisis nur einen zeitlichen, bei der wirklichen Krisis jedoch den endgültigen Sieg davontragen; die Frage ist umsomehr berechtigt, als diese grosse Harnsäureausscheidung sich nicht nur bei der kruppösen Pneumonie, sondern auch bei anderen akuten Infektionen bei der Genesung zeigt. Die alten Kliniker[1]) sprachen von Sedimentum lateritium als von einem kritischen Symptom. Cario hat dies auch für den Typhus abdominalis mit Zahlen nachgewiesen. Zum Vergleich lasse ich hier die Resultate seiner Untersuchungen bei einem Falle von Typhus abdominalis und einem Falle kruppöser Pneumonie folgen.

Harnsäure- und Temperaturkurve nach Cario, l. c. S. 7

bei Typhus abdominalis.

	Temperatur Grad	Harnsäure pro 24 Stunden
1.	38,2 39 38,1	0,693 g
2.	38,5 36,6	0,977 g
3.	38,1 37,2	1,033 g
4.	38,6 36,6	0,790 g
5.	36,8 36,8	1,031 g

bei Pneumonie.

		Temperatur Grad	Harnsäure pro 24 Stunden
1.		40,5 40,6 40,1	0,882 g
2.		40 39,2	0,940 g
3.	Pseudokrisis	39,9 38,4	1,501 g
4.	Pseudokrisis	38,6 37,9	1,439 g
5.		40,6 39,8	1,198 g
6.		39,8 39,8	0,815 g
7.	Krisis	38,5 36,9	1,495 g
8.	Krisis	37,5 36,9	1,303 g

Da bei dem Typhus abdominalis von der Resorption eines pneumomonischen Exsudats keine Rede ist, muss diese erhöhte Harnsäureausscheidung während der Genesung einfach als Folge der Sekretion der spezifischen Fermente erklärt werden, welche die Infektionskeime vernichten. Auch diese Harnsäureproduktion ist also gleich der Eosinophilie eine die Genesung ankündigende Erscheinung, so dass es uns nicht zu wundern braucht, dass die alten Kliniker von ihrem rein deskriptiven Standpunkte aus im Sedimentum lateritium ein kritisches Symptom er-

1) Siehe u. a. bei Scheube, l. c. S. 185.

blickten und der Ansicht huldigten, dass mit dem Sedimentum lateritium die „materia peccans“ entfernt werde.

Cario[1]), der diese kritische Harnsäureausscheidung am gründlichsten durchforschte, glaubte ihre Ursache in der während des Fieberprozesses zurückgehaltenen Harnsäure gefunden zu haben; diese Auffassung kann jedoch nicht die richtige sein. von Jaksch[2]) hat nämlich in einer wichtigen Untersuchung nachgewiesen, dass bei Typhus, akutem Gelenkrheumatismus und Malaria während des Fieberstadiums das Blut nahezu von Harnsäure frei ist, dass dagegen bei diesen Infektionen zugleich mit der Temperaturabnahme das Quantum Harnsäure im Blute ansehnlich steigt. Wir sehen also, dass von einer Retention der Harnsäure in der Blutbahn während des Fieberprozesses keine Rede ist, dass vielmehr Fieber und Hyperurikämie im allgemeinen einander ausschliessen[3]), dass also mit dem heilsamen Temperaturfall Hyperurikämie auftritt und als deren Folge vermehrte Harnsäureausscheidung im Urin.

Ich bin der Meinung, dass der volle Parallelismus zwischen dem normalen Verdauungsprozess (mit seiner Sekretion von zweckmässigen Verdauungsfermenten in Begleitung von Eosinophilie und Harnsäureproduktion) und dem Immunitätsprozess (mit seiner spezifischen Ferment-Sekretion, seiner Rekonvaleszenz-Eosinophilie und seiner kritischen Harnsäureausscheidung) nicht nur vom allgemein-biologischen Gesichtspunkte Aufmerksamkeit verlangt, sondern dass auch der bei diesem Immunitätsprozess konstatierte Verband zwischen dem autonomen Nervensystem, der Eosinophilie und der Harnsäureproduktion eine willkommene Stütze bietet für meine Auffassung des Gichtprozesses als einer autonomen Neurose, wie ich dies vor kurzem auseinandersetzte.

---

1) Cario, l. c. S. 25.

2) R. von Jaksch, Zeitschr. f. Heilk. 1890. Bd. 11. S. 415.

3) Nur die Krankheiten, bei denen eine Verminderung der Atmungsfläche während des Fieberprozesses eintritt (u. a. bei kruppöser Pneumonie), zeigen auch während des Fieberverlaufes eine grössere Menge Harnsäure im Blute. Siehe von Jaksch, l. c. S. 432. Derselbe schreibt: „Es scheint, dass das Auftreten von Harnsäure ungünstig beeinflussende Moment, das Fieber, durch das das Auftreten von Harnsäure begünstigende Moment, die mangelhafte Dekarbonisation des Blutes, bei der Pneumonie überkompensiert wird“. Auch Bartels (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 1. S. 166) weist auf die Tatsache hin, dass Atmungsinsuffizienz, welcher Art auch (Emphysem, Pneumonie, schlechte Herztätigkeit, Kohlenoxydvergiftung), die Harnsäureproduktion vermehrt. Merkwürdig ist, dass bei Kohlenoxydvergiftung, wohl der ernstesten Atmungsinsuffizienz, neben der stark vermehrten Harnsäureproduktion ebenfalls Bradykardie und Eosinophilie beobachtet werden.

XI.

Kurze Bemerkungen zur Menstruations-Eosinophilie.

Von

Dr. **D. Klinkert** (Rotterdam).

(Mit 2 Kurven im Text.)

Der Menstruationsvorgang übt einen sehr wechselnden Einfluss auf das morphologische Blutbild aus. Während bei einer Anzahl Frauen, speziell hinsichtlich der eosinophilen Zellen, keinerlei Veränderungen zu bemerken sind, sehen wir bei anderen eine deutliche Zunahme dieser Elemente. In der Literatur finden sich wohl hier und da vereinzelt Beobachtungen [von Neusser[1])], dagegen hat u. a. Dirks[2]) hierüber systematische Untersuchungen angestellt mit dem Ergebnis, dass bei zwei Dritteln der beobachteten Frauen eine leichte Zunahme der eosinophilen Zellen konstatiert wurde, während in 5 Fällen die Zunahme deutlich hervortrat: es stieg der Gehalt von 4 pCt. auf 6,8 pCt., von 9 pCt. auf 12 pCt., von 2,7 pCt. auf 4 pCt., von 3 pCt. auf 10 pCt., von 4,3 pCt. auf 7 pCt. Auch Blumenthal[3]) fand in einem Falle eine Steigerung auf 7 pCt. und Krypiakiewicz[4]) von 3 pCt. auf 6 pCt. Wiederholt begann diese Zunahme der eosinophilen Zellen in der prämenstruellen Zeit.

Der verschiedenartige Einfluss der Menstruation zeigt sich nicht nur im morphologischen Blutbild, sondern ebenso wechselnd im ganzen Organismus. Marie Tobler[5]) hat statistisch nachgewiesen, dass von 1020 Frauen nur 15,8 pCt. während der Menstruation vollkommen normal blieben, während die übrigen in höherem oder geringerem Grade Störungen unterworfen waren. Im Verband mit unseren früheren Auseinandersetzungen legt die Zunahme der eosinophilen Zellen die Vermutung nahe, dass in diesen Fällen spezielle Störungen im autonomen Nervensystem auftreten, latent oder klinisch deutlich, und will ich einige derselben Revue passieren lassen.

Charakteristisch ist das Menstruationsasthma. Patientin J., eine der von mir früher beschriebenen Asthmaleidenden[6]), zeigte dieses Menstruationsasthma in klassischer Weise. Diese Menstruationsneurose, ebenso

---

1) von Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 41. S. 64.
2) Dirks, Arch. f. Gynäk. 1912. Bd. 97. S. 583.
3) Blumenthal, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk. 1907. Bd. 11. S. 464.
4) Krypiakiewicz, Wiener med. Wochenschr. 1892. S. 1001.
5) Marie Tobler, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1905. Bd. 22. S. 1.
6) Klinkert, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89.

wie die fernerhin zu besprechenden nervösen Erscheinungen traten kennzeichnender Art meist in der prämenstruellen Zeit auf, um zu verschwinden, nachdem die Periode zur vollen Entwicklung gelangt war.

Ebenso bekannt ist die Menstruationsmigräne. Sie ist wahrscheinlich die Neurose, welche am meisten periodisch mit der Menstruation auftritt; ich komme alsbald näher darauf zurück.

Eng verwandt mit der Migräne ist die Menstruationsepilepsie[1]), welche besonders bei jungen Mädchen bei Eintritt der Pubertät beobachtet wird, um in den meisten Fällen mit zunehmendem Alter zu verschwinden. Nur in ganz vereinzelten Fällen, den ernstesten, ist diese Menstruationsepilepsie der Vorbote der wirklichen genuinen Epilepsie, wobei die Anfälle später auch unabhängig von den Menses auftreten. Im Zusammenhange sind schliesslich auch die Menstruationspsychosen zu nennen; sie bilden die ernstesten Formen psychischer Störungen, die sich als leichte Verstimmungen und Reizbarkeit auch bei normalen Frauen oft finden.

Fernere autonome Reizerscheinungen sind die Menstruationsurtikaria[2]) und das angioneurotische Oedem, und im Gebiete des Magen- und Darmkanals die Colica mucosa. Ein treffendes Beispiel dieser letztgenannten Neurose beschreibt u. a. Bauer[3]): Bei einer jungen Frau mit 8,6 pCt. Eosinophilie trat die Colica mucosa abwechselnd mit Bronchialasthma prämenstruell auf, um nach dem ersten Menstrualtage spurlos zu verschwinden. Auch diese Colica mucosa ist die ernsteste Form der nervösen Darmerscheinungen. Der oft vermehrte Stuhldrang mit Tenesmus zu Beginn der Menstruation bei vielen Frauen ist eine rudimentäre Form dieser Darmneurose.

Als eine seltene Neurose muss endlich der Hydrops articulorum intermittens und die damit verwandte Menstruationsarthritis („Rhumatisme goutteux“) erwähnt werden. Novak[4]) macht darauf aufmerksam, dass in vielen Fällen diese Gelenkneurose den menstruellen Typus zeigt. Burchard[5]) beschreibt einen Fall, in welchem dieser Hydrops im Kniegelenk 25 Jahre hintereinander bei Beginn der Menstruation auftrat; abwechselnd litt diese Frau ausserdem an Migräne- und Asthmaanfällen. Morgan[6]) erwähnt 4 Fälle schmerzhafter Menstruationsarthritis; in zwei dieser Fälle trat die Menstruationsarthritis, ebenso wie die Menstruationsepilepsie, im Anfang der Pubertät auf. Diese Anfälle äusserten sich in schmerzhaften Anschwellungen der Knie-, Hand- und Schultergelenke. Die beiden anderen Fälle betrafen Frauen von 18 und 35 Jahren. Auch

1) Siehe u. a. Binswanger, Die Epilepsie. S. 387—388.

2) Siehe u. a. Lesser, Hautkrankheiten. Teil I. S. 172.

3) Bauer, Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. S. 342.

4) Novak in von Frankl-Hochwart, Die Erkrankungen des weiblichen Genitale in Beziehung zur inneren Medizin. Artikel: Die Menstruation. S. 553.

5) Burchard, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 21. S. 380.

6) Morgan, Americ. Journ. of obstet. Aug. 1907. Referat in Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1908. Bd. 28. S. 206.



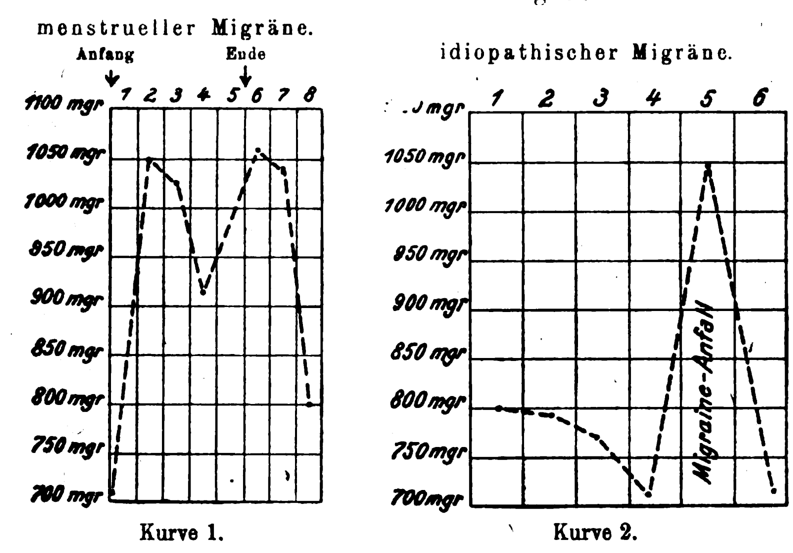
der echte Gichtanfall kann periodisch mit der Menstruation auftreten. Ich hatte neuerdings Gelegenheit, selbst einen Fall zu sehen. Auch Umber[1]) erwähnt in seiner Monographie über die Gicht einen Fall.

Wir sehen also bei dazu veranlagten Frauen mit der Menstruation Reizerscheinungen im autonomen Nervensystem auftreten, und kann ich mithin auf Grund meiner früheren Darlegungen mit grosser Wahrscheinlichkeit auch die Zunahme der eosinophilen Zellen im Blutbilde als von diesen autonomen Reaktionen abhängig voraussetzen.

Zum Schluss müssen wir uns fragen, ob diese autonomen Reaktionen auch den Stoffwechsel beeinflussen. Im besonderen ist es die Harnsäureausscheidung, welche uns hier interessiert. In den früheren Abhandlungen sahen wir, dass Eosinophilie, autonomes Nervensystem und Harnsäurebildung in wechselseitigem Zusammenhang stehen. Meine Auffassung fände eine willkommene Stütze, falls sich herausstellte, dass auch diese vom Menstruationsprozess abhängigen autonomen Reaktionen den Anlass geben zu vermehrter Harnsäurebildung. Mit anderen Worten, dass auch diese autonomen Menstruationsneurosen als nervös-gichtige aufzufassen sind.

Die Untersuchungen von Haig[2]) beantworten diese Frage bejahend. Er zeigte, dass bei einer Frau mit Menstruationsmigräne eine starke Zunahme der Harnsäureausscheidung auftrat. Die hier folgende Kurve 1 illustriert dieses deutlich.

Harnsäureausscheidung bei



Kurve 1. Kurve 2.

Dass diese vermehrte Harnsäurebildung geradezu von der Migräne als solcher abhängig ist, zeigt die ebenfalls hier beigefügte Kurve 2

1) Umber, Die Gicht. S. 372.

2) Haig, Harnsäure als ein Faktor bei der Entstehung von Krankheiten. 2. deutsche Uebersetzung. 1910. S. 129.



(l. c. S. 206) von idiopathischer, nicht-menstrueller Migräne, welche in gleicher Weise vermehrte Harnsäureausscheidung zur Folge hat. Auch von französischer Seite ist auf den Zusammenhang zwischen Migräne und Harnsäurebildung hingewiesen [u. a. von Comby und Caussade[1])]. Die engen klinischen Beziehungen von Migräne und Gicht einerseits, [Trousseau[2]) beschreibt das abwechselnde Auftreten beider Erscheinungen] und Migräne und Epilepsie andererseits[3]) liessen diese vermehrte Harnsäurebildung so kennzeichnend für den Gichtanfall und den epileptischen Insult erwarten. Die Ursache der Harnsäurebildung beim Migräneanfall ist möglicherweise in der vermehrten Magen- und Darmsaftbildung zu suchen, welche wir so oft bei Migräne beobachten. Rossbach[4]) hat diese übermässige Magensaftbildung bei Migräne als nervöse Gastroxynsis getrennt beschrieben. Diese Magen- und Darmsaftbildung gibt nach Untersuchungen von Hirschstein[5]) Anlass zu Harnsäurebildung. Auch die Colica mucosa, die wir als Menstruationsneurose kennen lernten, veranlasst Harnsäurebildung [Hemmeter[6])].

Die klinische Pathologie dieser Menstruationsneurosen bestätigt mithin aufs neue den engen Zusammenhang von Bluteosinophilie, autonomem Nervensystem und Harnsäurebildung, und bildet dadurch ebenfalls eine Stütze für meine früher mitgeteilte Auffassung des Gichtproblems.

1) Caussade, La céphalalgie uricémique chez les enfants. Thèse de Paris. 1900.
2) Trousseau, Clinique médicale. T. 3. p. 364.
3) Literatur bei E. Flateau, Die Migräne. 1912. S. 76.
4) Rossbach, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884. Bd. 35. S. 383.
5) Hirschstein, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 1907. Bd. 57. S. 229.
6) Hemmeter, Diseases of intestines. Siehe auch A. Schmidt, Klinik der Darmkrankheiten. S. 327.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
Professor der 3. med. Klinik

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Neunundachtzigster Band. Drittes und Viertes Heft.

Mit 9 Abbildungen und 61 Kurven im Text.

BERLIN 1920.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.



XII.

Aus der Nierenstation der II. Armee (Kriegslazarett Bayr. 61).

Studien zur Kriegsnephritis.[1]

Von

Priv.-Doz. Dr. **S. J. Thannhauser,**
Assistenten der II. med. Klinik (F. Müller), München.

(Mit 60 Kurven im Text.)

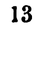
1. Ueber die Organisation des Nierenlazarettes der II. Armee.

Ein Nierenlazarett, in dem fast ausschliesslich ödematöse Kranke zur Behandlung kommen, soll derartig aufgebaut sein, dass die diätetischen Massnahmen zur Behandlung systematisch, ohne innere Reibung durchgeführt werden können. Eine Behandlung, die sich in der Hauptsache auf Flüssigkeits- und Nahrungsentzug aufbaut, kann nur dann gewährleistet werden, wenn alle in einem Raum vereinigten Patienten die gleiche Nahrung gereicht bekommen. Diese Art der Nierenschonungstherapie, wie sie schon früher von Karell und von v. Noorden empfohlen und neuerdings von Volhard in strengen Normen gefordert wurde, haben wir bei allen in unser Lazarett eingelieferten Kranken mit ausgezeichnetem Erfolg durchgeführt[2]).

Es standen etwa 300 Betten zur Verfügung. Im ersten Saale wurden 200 ccm Flüssigkeit (Milch) und drei mit mehrfach gewaschener Butter dick beschmierte Weissbrote verabreicht. Im zweiten Saale 300 ccm Flüssigkeit (Milch) mit sechs Butterbroten. Im dritten Saale wurde ein Mehlbrei und Reisbrei zugelegt, insgesamt 500 ccm Flüssigkeit. In den weiteren Sälen wurde die Flüssigkeitsmenge und die festen Nahrungsbestandteile sukzessive gesteigert, bis im Saale 6 die volle Kost erreicht wurde, welche aus Milch, Suppe, Breien, Mehlspeisen bestand, aber niemals eine Flüssigkeitsmenge von 1500 ccm überschritt. In einem zweiten Gebäude, das von den Räumen mit strenger Kost gesondert war, wurde dreimal wöchentlich Fleisch verabreicht, aber es wurde auch hier nicht über eine Flüssigkeitsmenge von 1500 ccm hinausgegangen. Jeder von den in unser Lazarett aufgenommenen ödematösen Nephritikern musste die einzelnen Säle durchwandern und erreichte in 14 Tagen, event. auch erst in vielen Wochen, je nach der Schnelligkeit seiner Entwässerung und der zufriedenstellenden Erledigung des Wasserversuches den Saal

1) Der Redaktion eingesandt im Januar 1919.

2) Entwässerung bei Flüssigkeitsentzug ist prinzipiell die gleiche Erscheinung als die Erhöhung der Kochsalzausscheidung nach Kochsalzentzug.



mit 1500 ccm Flüssigkeit und voller Kost. In Saal 1 und 2, welche auf „Hunger und Durst“ eingestellt waren, verblieben die Patienten bis die Diurese einzusetzen begann, im Saal 3 bei 500 ccm Flüssigkeit bis die Oedeme ausgeschwemmt waren. Von keinem der vielen hundert Patienten, welche diese Art des Flüssigkeitsentzuges durchmachten, wurde geklagt. Wir glauben, dass die gleichheitliche Kost in einem Saale ein wesentliches Moment für die Psyche des Einzelnen ist, um eine solch einschneidende Massnahme zu ertragen. Die einheitliche Gestaltung der Flüssigkeitszufuhr erleichtert das tägliche kurvenmässige Aufzeichnen der Flüssigkeitsbilanz. Bei jedem Kranken wurde ausser der Flüssigkeitszu- und -ausfuhr das spezifische Gewicht des Urins, der Blutdruck, das Körpergewicht und der Eiweissgehalt des Urins nach Esbach auf dem gleichen Blatt kurvenförmig aufgezeichnet, um auf diese Weise dem Arzt durch einen Blick auf die bei jedem Bett befindliche Kurve sofort ein vollständiges Bild des Ablaufes der Entwässerung und des ganzen Krankheitsverlaufes zu ermöglichen.

II. Ueber den Verlauf der Kriegsnephritis.

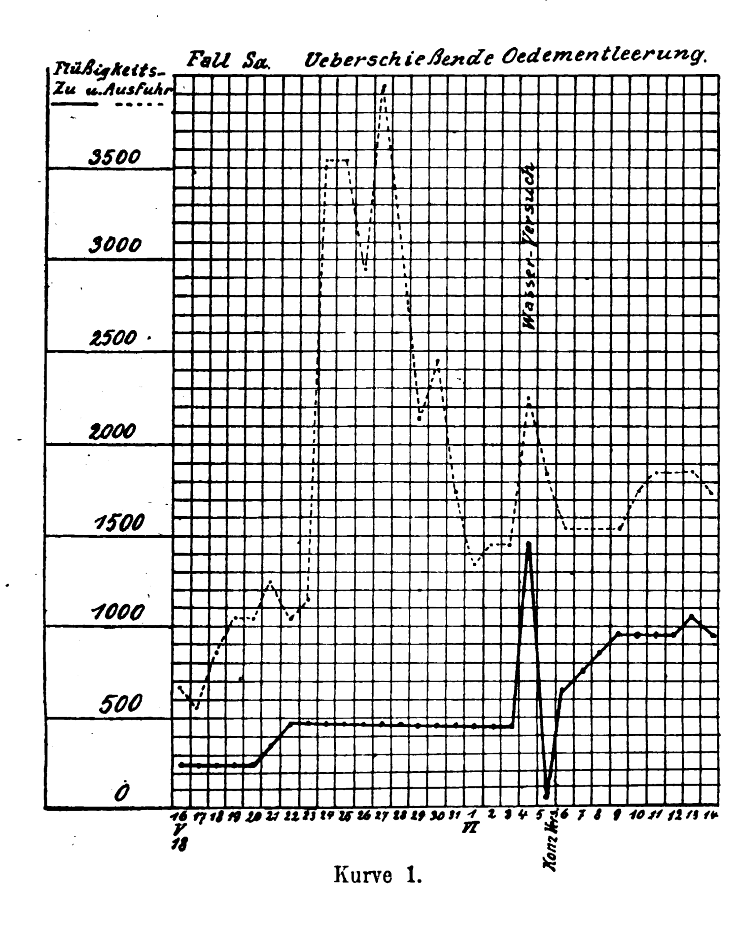
Unser Material umfasste über 800 akute Fälle. Davon waren 78,3 pCt. ödematös, 18,6 pCt. nicht ödematös, 3,1 pCt. hatten eine Nephritis ohne Oedeme nach einer spezifischen Infektionskrankheit (Pneumonie, Diphtherie, Ruhr). Bei den ödematösen Patienten (627) liessen sich zwei Haupttypen unterscheiden. Kranke, die sich unmittelbar, höchstens ein bis zwei Wochen nach dem Flüssigkeitsentzug plötzlich mit überschiessender, steil ansteigender Diurese entwässerten (376 Fälle — 60 pCt.) und Patienten, die erst einige Wochen nach der Flüssigkeitsentziehung allmählich, in flach ansteigender Diurese durch mehrere Wochen hindurch ihre Oedeme protrahiert entleerten (251 Fälle — 40 pCt.).

Die Stärke der Oedeme ist für den Typus nicht massgebend. Wir haben Patienten mit ganz geringen Oedemen gesehen, die sich protrahiert entwässerten. Bei der Besprechung der Versuche, welche wir zur Aufklärung der Oedeme bei der Kriegsnephritis anstellten, werden wir auf die Ursachen der überschiessenden und protrahierten Oedemausschwemmung näher eingehen.

Eine Eigentümlichkeit der Kriegsnephritis ist es, dass neben einem mehr oder minder starken Anasarka zu Beginn der Erkrankung ein Oedem der Lunge in Erscheinung tritt. Dieses Lungenödem im Anfangsstadium der Kriegsnephritis ist eine Teilerscheinung des allgemeinen Oedems und nicht die Folge einer insuffizienten Herztätigkeit. Es unterscheidet sich von dem plötzlichen Lungenödem der Herzinsuffizienz durch Fehlen des schaumigen Sputums. Die Oedemflüssigkeit befindet sich also offenbar nicht in den Alveolen, sondern im interstitiellen Lungengewebe. Die starke Dypnoe und die Zyanose ist dem nephritischen Lungenödem



mit dem Insuffizienzlungenödem gemeinsam. Bei der Perkussion finden wir eine ausgesprochene Schallverkürzung, so dass man versucht sein könnte einen Hydrothorax anzunehmen. Die Probepunktion ergibt aber ein negatives Resultat und vor dem Röntgenschirm sehen wir nicht die charakteristische Niveaulinie einer freien Flüssigkeit, sondern eine diffuse Verschleierung des Lungenbildes, speziell der Unterlappen. Das interstitielle Lungenödem beherrscht bei schweren Fällen in den ersten zwei Tagen das Krankheitsbild. Es ist wahrscheinlich, dass die Klagen über



Kurve 1.

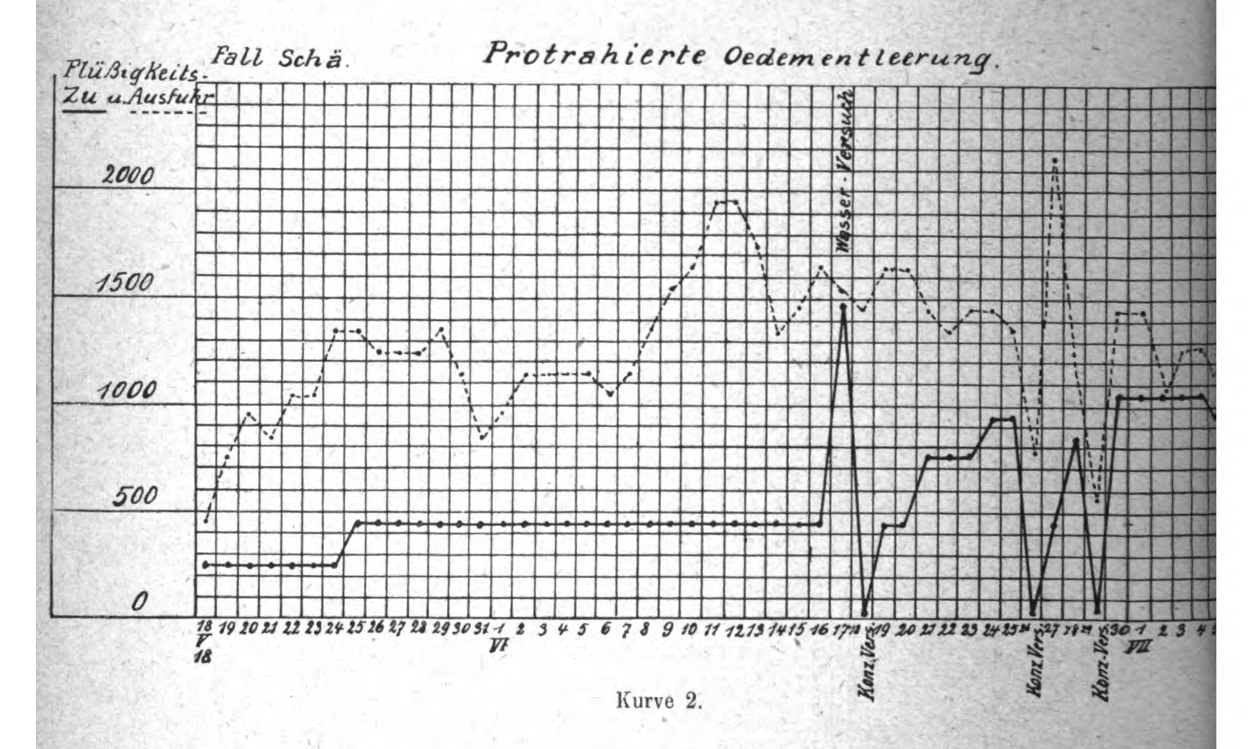
Atemnot zu Beginn der Erkrankung und die bei den meisten Patienten gefundenen, bronchitischen Erscheinungen durch ein Oedem des Lungeninterstitiums verursacht werden. Nur in wenigen Fällen sahen wir eine infektiöse Bronchitis mit Temperatursteigerung sich an die Erscheinungen des interstitiellen Lungenödems anschliessen.

Zur Herbeiführung der Diurese haben wir, ausser der Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr, keine medikamentösen Massnahmen vorgenommen. Bei Patienten mit starker Atemnot wurde sofort nach der Aufnahme ein ausgiebiger Aderlass bis zu 700 ccm gemacht. In ganz vereinzelten Fällen (4—5 pCt.), bei denen auch nach wochenlangem Flüssigkeitsentzug



die Diurese nicht in Schwung kommen wollte, haben wir neben Digitalis Diuretika der Puringruppe gegeben und gleichzeitig die Hautdrainage durchgeführt. Schon nach Entziehung von 1000 ccm Oedem stieg auch bei diesen Fällen die Diurese an und eine allmähliche oder überschiessende Oedementleerung begann einzusetzen[1]).

Fieber zu Beginn der Erkrankung konnten wir nur bei ganz vereinzelten Patienten beobachten. Auch sahen wir in den wenigen Fällen, wo während der Erkrankung akute Schübe (stärkere Blutung mit Erhöhung der Eiweissausscheidung) einsetzten, diese niemals von Temperatursteigerung begleitet.



Kurve 2.

Der Blutdruck ist fast bei allen ödematösen Patienten, sei es, dass sie überschiessend oder protrahiert entwässerten, wenigstens in den ersten Tagen erhöht gefunden worden, so dass die Vermutung nahe liegt, dass bei den wenigen Fällen, bei denen bei der Aufnahme Oedeme, aber keine Erhöhung des Blutdruckes bestand, das Stadium der Blutdruckerhöhung vor der Lazarettaufnahme der Beobachtung entging. In der Regel geht der erhöhte Blutdruck mit dem Einsetzen der Diurese[2]), manchmal schon unmittelbar vor dem Einsetzen der Diurese zurück, erreicht aber erst nach der Ausschwemmung der Oedeme wieder normale Werte. Alle unsere Fälle zeigten nach der Oedementleerung normalen Blutdruck. In einigen Fällen findet sich eine abermalige Blutdruck-

1) E. Meyer, Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 16. S. 55.
2) Toenissen, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 129. S. 183.

steigerung in der Rekonvaleszenz. Diese Patienten zeigten bei täglicher Messung stark schwankende Zahlen zwischen 140—200 mm Hg. Sie behielten die erhöhten Werte während der ganzen Dauer der Beobachtung, auch nachdem die Zeichen des akuten Stadiums (Erythrozyten und Leukozyten im Urin) schon nahezu verschwunden waren.

Bei den Patienten ohne Oedeme (149) fand sich in 65 pCt. (94 Fälle) eine Blutdrucksteigerung, in 45 pCt. (55 Fälle) keine Blutdrucksteigerung. In einem dieser Fälle ohne Oedem mit Blutdrucksteigerung blieb der Blutdruck während der ganzen Dauer der Beobachtung unverändert erhöht (200 mm Hg). Im Urin fanden sich nur in der ersten Krankheitswoche rote Blutkörperchen und geringe Mengen von Eiweiss; Zylinder waren nie vorhanden. Es erscheint sehr zweifelhaft, ob bei diesem einzelnen Fall die persistierende Blutdrucksteigerung mit der akuten Nierenentzündung ursächlich in Zusammenhang stand oder ob sie schon vorher bestanden hatte.

Wir haben also in allen unseren Fällen gesehen, dass die Blutdrucksteigerung im akuten Stadium der Kriegsnephritis fast ausnahmslos eine vorübergehende Erscheinung ist, die mit der Ausschwemmung der Oedeme und dem Abklingen der akuten Erscheinungen im Urin zu verschwinden pflegt. Wenn sich in späteren Monaten der Rekonvaleszenz eine Blutdrucksteigerung findet, so dürfte diese durch sekundäre Veränderungen hervorgerufen sein. Inwieweit die Blutdrucksteigerung im akuten Stadium der Kriegsnephritis von der Niere aus auf dem Wege der reflektorischen Kapillarverengung in der Peripherie oder durch direkte Wirkung von Toxinen oder von Retenta auf das Zentralorgan verursacht wird, dürfte nach der bisherigen Kenntnis der Erkrankung nicht zu entscheiden sein. Gegen diese letzte Annahme spricht der Befund, dass der Reststickstoff im akuten Stadium der Kriegsnephritis nur gering erhöht ist, was von allen Untersuchern[1]) und auch von uns (40—100 mg N) festgestellt wurde. Wir haben sogar während der Oedemausschwemmung, also gerade in dem Stadium, in welchem der Blutdruck zurückgeht, höhere Werte für den R.-N. gefunden als vor dem Beginn der Diurese, wo der Blutdruck noch maximale Werte zeigte.

	Stadium der Oedemstarre	Stadium der Diurese	Nach der Diurese
Inf. K. . .	R.-R. 150/ 90. R.-N. 67 mg	R.-R. 125/75. R.-N. 102 mg	R.-R. 120/80. R.-N. 43 mg
Inf. H. . .	R.-R. 141/ 80. R.-N. 62 „	R.-R. 130/80. R.-N. 92 „	R.-R. 120/80. R.-N. 35 „
Inf. Kn. . .	R.-R. 160/100. R.-N. 32 „	R.-R. 135/90. R.-N. 74 „	R.-R. 125/90. R.-N. 25 „

Die Erscheinungen am Herzen sind zu Beginn der Erkrankung bei der relativ hohen Blutdrucksteigerung sehr geringfügig. Eine geringe

1) Bruns, Verhandl. d. Deutschen Kongr. f. innere Med. 1916. — Knack, Ebenda. — Magnus-Alsleben, Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 50. — H. Zondek, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83.



Herzvergrösserung in den ersten Tagen der Erkrankung ist bei gleichzeitig bestehender starker Dyspnoe nicht selten, A_2 und P_2 sind paukend, aber diese Symptome gehen bei Bettruhe, noch bevor die Diurese eingetreten und der Blutdruck gesunken ist, in der Regel in einigen Tagen zurück.

Die Eiweissmengen im Urin sind bei den ödematösen Patienten in den ersten Tagen meistens hoch, Mengen bis zu 20 pM. wurden beobachtet. Wir haben nur drei ödematöse Kriegsnephritiker mit minimalen Spuren von Eiweiss gesehen. Die Patienten mit den grossen Eiweissmengen entwässerten meistens nicht rasch und überschiessend, sondern entleerten ihre Oedeme in protrahierter Diurese. Mit der Ausschwemmung der Oedeme ging die Eiweissausscheidung zurück, sie blieb aber in kleinen Mengen noch lange Zeit in der Rekonvaleszenz bestehen. Eine grössere (über 2 pM.), nach der Entwässerung persistierende Eiweissausscheidung haben wir nur in 1,2 pCt. der Fälle (10) gesehen.

Die Blutbeimengung zum Urin ist das konstante Symptom der Kriegsnephritis. Im mikroskopischen Sedimentbefund wurde dieses Symptom bei keinem der Patienten vermisst. Auch die oben erwähnten vereinzelten Fälle, welche bei starken Oedemen nur Spuren von Eiweiss ausschieden, hatten zu Beginn der Erkrankung stets rote Blutkörperchen im Urin. Bei eintretender Diurese wird der Blutgehalt des Urins stärker. Das Auftreten einer komplizierenden Infektion (Pneumonie, Angina, Grippe) äussert sich sofort in einer makroskopisch sichtbar werdenden Blutausscheidung. Der mikroskopische Blutbefund im Urin ist nach dem Abklingen aller Krankheitserscheinungen in den meisten Fällen noch nach vielen Monaten zu erheben. Die Ausscheidung von anderen Formelementen, von Nierenepithelien, Leukozyten, mit lipoiden Substanzen angefüllten Zellen und Zylindern aller Art ist in den ersten Krankheitswochen sehr reichlich und geht meistens parallel mit der Eiweissausscheidung nach der Ausschwemmung der Oedeme zurück.

Das spezifische Gewicht des enteiweissten Urins war bei den ödematösen und nichtödematösen Patienten in den ersten Krankheitstagen, oft auch bis zum Beginn der Diurese hochgestellt (1020 bis 1032). Mit Beginn der Diurese sank das spezifische Gewicht auf niedere Werte. Nach der Entwässerung traten allmählich wieder normale Konzentrationen ein, jedoch erholte sich in der Regel das Verdünnungsvermögen der Niere rascher als ihr Konzentrationsvermögen. Ueber die Bewertung des Wasser- und Konzentrationsversuches berichten wir in einem eigenen Abschnitt dieser Mitteilung.

Veränderungen am Augenhintergrund wurden unter dem grossen Material nur in zwei Fällen beobachtet. Bei diesen Patienten wurden kleine Blutungen in die Netzhaut festgestellt. Eine typische Retinitis albuminurica kam nicht zur Beobachtung.

Urämisch-eklamptische Anfälle im akuten Stadium haben wir nur selten (2 pCt.) beobachtet. Die Anfälle traten nie im Stadium der



Oedemstarre, sondern unmittelbar nach Beginn der Diurese ein, wie dies bereits Nonnenbruch[1]) beobachtet hat. Dem Anfall ging immer Kopfschmerz und Blutdrucksteigerung voraus. Eine wesentliche Erhöhung des R.-N. im Blut während des Anfalles konnten wir nicht feststellen, auch das Niveau des Kochsalzspiegels im Blute änderte sich im Anfall nicht. Die Anfälle erschöpften sich in den beobachteten Fällen in ein bis drei eklamptischen Attacken und hinterliessen nur eine kurzdauernde Periode der Benommenheit. Da keiner unserer Patienten im urämischen Anfall gestorben ist, müssen wir verzichten auf die von Volhard[2]) angenommenen, anatomischen Ursachen der eklamptischen Urämie einzugehen, und uns lediglich mit der Feststellung begnügen, dass der Chemismus des Blutes, soweit er durch den R.-N. ausgedrückt wird, bei den eklamptischen Anfällen nicht verändert ist. Wir glauben uns berechtigt dieses verhältnismässig seltene Auftreten der eklamptischen Urämie bei unseren Fällen dem vom ersten Behandlungstage an durchgeführten Flüssigkeitsentzug zuzuschreiben.

Ueber den definitiven Ausgang unserer Fälle sind wir leider nicht unterrichtet, da wir aus militärischen Gründen die Patienten meistens nach 2—3 monatiger Behandlung in die Heimat verlegen mussten. Bei dieser Verlegung hatten 90 pCt. unserer Fälle normalen Blutdruck, den Wasser- und Konzentrationsversuch gut erledigt, und ausser einer geringen Zahl roter Blutkörperchen im Urinsediment nur mehr geringe Mengen von Eiweiss ausgeschieden. Es bestand also bei dieser grossen Anzahl von Patienten die Aussicht auf eine Heilung ohne schweren Defekt.

Todesfälle im akuten Stadium der Kriegsnephritis, die allein durch die Nierenerkrankung verursacht waren, hatten wir keine zu verzeichnen. Zwei Patienten starben im chronischen Stadium 3 bis 4 Monate nach Beginn der Erkrankung unter den Erscheinungen der chronischen Harnvergiftung, welche sich in unstillbarem Erbrechen, Durchfällen und Kopfschmerz äusserte. Während wir an der Kriegsnephritis selbst in unserem Lazarett eine sehr geringe Mortalität (0,25 pCt.) zu verzeichnen hatten, verloren wir bei dem Einsetzen der Grippeepidemie durch diese Komplikation innerhalb von 14 Tagen 10 Patienten, was bei unserer damaligen Belegzahl von 220 Kranken einer Mortalität von 4,5 pCt. entsprach. Diese hohe Sterblichkeit der Kriegsnephritiker an der Grippe zeigt wiederum, dass die Resistenz der Nierenkranken gegenüber komplizierenden Infektionen erheblich herabgesetzt ist. Die Grippe hat Patienten in den verschiedensten Stadien der Kriegsnephritis dahingerafft und uns dadurch in die Lage versetzt, unsere klinischen Beobachtungen durch den pathologisch-anatomischen Befund zu ergänzen.

1) Nonnenbruch, Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1131. Habilitationsschrift. Würzburg 1917.

2) Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin 1918.



Fr. v. Müller[1]) sagt in seinem Sammelreferat der Nierenerkrankungen: „Auf der Brücke zwischen der funktionellen und der morphologischen Forschung entstehen die häufigsten Irrtümer und Unsicherheiten." Aus diesem Grunde wollen wir vermeiden, aus dem histologischen Befunde hypothetische Folgerungen auf den pathologischen Mechanismus der Erkrankung zu ziehen, und lediglich dem klinischen Bilde den morphologischen Befund gegenüberstellen. Herr Geheimrat L. Aschoff hatte die grosse Liebenswürdigkeit unser Nierenmaterial zu verarbeiten und uns die histologischen Befunde zur Verfügung zu stellen.

a) Akutes Stadium. Gestorben 4 Tage nach dem ersten Auftreten des Oedems.

Fernsprecher B., 32 Jahre. 2 Tage vor der Aufnahme mit starker Atemnot und Schwellungen am ganzen Körper erkrankt. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen, geringer Aszites, R.-R. 170/100. Kochsalz im Blut 620 mg. Kochsalzgehalt im Urin 0,7 pCt., spezifisches Gewicht des Urins 1027. Sehr viele rote Blutkörperchen und Leukozyten, massenhaft hyaline und Epithelzylinder im Urinsediment. Kurz nach der Aufnahme Beginn einer starken Grippe der oberen Luftwege und der Bronchien. Nach 2 Tagen Exitus an Bronchopneumonie.

Histologischer Befund der Niere. Die Niere zeigt keine Zeichen einer länger bestehenden Nephritis. Das Wichtigste sind die Veränderungen an den Glomeruli, welche plumpe, zellreiche Schlingen aufweisen, doch ist der Leukozytengehalt gering. Man findet relativ viel rote Blutkörperchen, so dass der Prozess entweder noch im frühen Beginn oder schon im Abklingen ist. Die Epithelien der Hauptstücke zeigen schlechte Färbbarkeit, was wohl auf zu spät vorgenommener Sektion beruht. Verfettungen fehlen, das Zwischengewebe zeigt kein Oedem. An der Grenzschicht von Rinde und Mark finden sich perivaskulär lymphozytäre, plasmazelluläre Infiltrate und auch hyaline Wandverdickungen der kleinen Arterien, als ob hier früher eine Schädigung vorhanden gewesen wäre.

b) Akutes Stadium. Gestorben 16 Tage nach Auftreten der Oedeme.

Infanterist G., 33 Jahre alt. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen. Kein Aszites. Kein Hydrothorax. R.-R. 160/90. Kochsalzgehalt im Blute 695 mg in 100 ccm, Kochsalzgehalt des Urins 0,03 pCt., Wassergehalt des Blutserums 93,5 pCt., Esbach 15 pM. Spezifisches Gewicht des Urins 1020. Im Urinsediment sehr viele rote und weisse Blutkörperchen, hyaline, granulierte und Epithelzylinder. Auf Flüssigkeitsentzug stieg die anfänglich äusserst spärliche Urinmenge. Pat. schied während der 14tägigen Behandlung täglich etwa 200 ccm Flüssigkeit mehr aus als er zu sich nahm. Die Kochsalzkonzentration im Blut sank auf 620 mg, im Urin betrug sie meistens 0,1—0,2 pCt. Das Körpergewicht nahm um 15 kg ab, doch waren am ganzen Körper noch starke Oedeme vorhanden. Am 14. Tage der Behandlung Beginn der Grippe. Der Blutdruck stieg auf 180 mm Hg. Urinmenge wurde geringer als die Flüssigkeitsaufnahme, nach einem Tage Exitus unter den Erscheinungen des akuten Lungenödems.

Histologischer Befund: Es handelt sich um das Bild einer nicht ganz frischen, aber doch noch in der Entwicklung begriffenen Glomerulonephritis, die vorsichtig auf 8—14 Tage geschätzt werden müsste. Für ein etwas älteres Stadium

1) F. v. Müller, Veröffentl. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens. H. 65. S. 42.



spricht die beginnende hyaline Schwellung der Glomerulusschlingen, die teilweise Verfettung ihrer Epithelien, die schon ausgesprochene Fettinfiltration der Epithelien der erweiterten Hauptstücke. Im ganzen enthalten die Glomeruli sehr wenig Blutkörperchen. Einzelne aber sind fast strotzend gefüllt. In den erweiterten Kanälchen finden sich reine, rote Blutkörperchenzylinder. Um die Gefässe herum sehr wenig lymphozytäre-plasmazelluläre Infiltrate. Für ein noch relativ frisches Stadium, sozusagen für das Höhestadium der Glomerulonephritis spricht die ungewöhnlich starke Leukozytenanhäufung der Glomeruli, während das andere Gewebe fast frei ist. In der Elastikafärbung zeigen sich die Gefässe ungemein zart und ganz normal.

c) Subakutes Stadium. Gestorben 3 Wochen nach überschiessender Entleerung der Oedeme.

Unteroffizier Bö., 27 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper mässig geschwollen. Kein Höhlenhydrops. Geringgradige Atemnot. R.-R. 140/80. Kochsalz im Blut 600 mg in 100 ccm. Kochsalzgehalt im Urin 0,52 pCt. Wassergehalt des Blutserums 91,76 pCt. Esbach 8 pM. Spezifisches Gewicht im Urin 1018. Im Urinsediment rote und weisse Blutkörperchen, hyaline, granulierte und Epithelzylinder. Sofort nach Flüssigkeitseinschränkung Beginn der überschiessenden Entwässerung, welche nach 8 Tagen beendet war. R.-R. 120/70. Während der überschiessenden Entwässerung betrug der Kochsalzgehalt des Urins 0,7—0,8 pCt. Unmittelbar nach der Ausschwemmung der Oedeme in der zweiten Krankheitswoche setzte eine Grippe mit einer starken Bronchopneumonie ein, welcher der Pat. nach weiteren 3 Wochen erlag. Die Urinmengen wurden vor Beginn der pneumonischen Erscheinungen trotz geringer Flüssigkeitszufuhr (250—300 ccm) sehr gering und sehr stark bluthaltig, das spezifische Gewicht des Urins stellte sich starr auf 1010 ein, die Kochsalzkonzentration im Urin sank auf 0,05—0,15 pCt. bei einer Blutkochsalzkonzentration von 480 mg.

Histologischer Befund: Die Glomeruli zeigen ohne Ausnahme eine mehr oder weniger starke Schwellung der Schlingen, im wesentlichen durch endotheliale Wucherungen bedingt, aber auch die die Glomerulusschlingen bedeckenden Epithelien sind geschwollen und z. T. gewuchert. Die Kapselepithelien sind unverändert, höchstens leicht geschwollen, und das auch nur am Stiel der Glomeruli. Die einzelnen Schlingen der Glomeruli sind so gut wie blutleer, enthalten dagegen reichlich Leukozyten. Manches Vas afferens ist geradezu verstopft durch sie. Im übrigen zeigt die Rinde ein ausgesprochenes Oedem neben allgemeiner Erweiterung der Hauptstücke. Auch die Schaltstücke und Schleifen sind erweitert. Sehr auffallend sind starke defensive Zellinfiltrate in der Marksubstanz, welche aus Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen bestehen. Die Epithelien der Hauptstücke zeigen starke Verfettung, allerdings unregelmässig. Auch die Zellen des Zwischengewebes sind stark verfettet.

d) Subakutes Stadium. Gestorben 6 Wochen nach Beginn der Erkrankung während der protrahierten Entwässerung.

Min.-Werf. F., 35 Jahre alt. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen. Geringer Aszites. Kein Hydrothorax. Mässige Atemnot. R.-R. 145/90. Kochsalzkonzentration im Blut 660 mg in 100 ccm. Kochsalzkonzentration im Urin 0,11 pCt. Wassergehalt des Blutserums 93,70 pCt. Esbach 14 pM. Spezifisches Gewicht des Urins 1018. Im Urinsediment Erythrozyten und Leukozyten, hyaline, granulierte und Epithelzylinder. Nach Flüssigkeitseinschränkung ganz allmählich beginnende Entwässerung. Pat. schied in der 2. Woche 500 ccm mehr Flüssigkeit aus, als er zu sich nahm, in der 3. und 4. Woche beträgt die Flüssigkeitsausfuhr etwa 1000 ccm mehr als die Aufnahme. Während dieser Zeit ging der Blutdruck nicht zurück, er schwankte in den täglichen Messungen zwischen 160—180 mm Hg. Der Urinbefund blieb unverändert. Die Kochsalzkonzentration im Blut ging auf 660 mg zurück. Zu



Beginn der 5. Krankheitswoche Grippeinfektion mit bronchopneumonischen Erscheinungen. Die Urinmengen gingen stark zurück, die Oedeme nahmen wieder zu. Aderlässe, Digitalis und Diuretikas der Puringruppe blieben ohne jeden Erfolg. In den letzten Krankheitstagen waren die Harnmengen kleiner als die auf 250 ccm beschränkte Flüssigkeitszufuhr. 2 Tage vor dem Tode 3 epileptiforme, urämische Anfälle. Exitus unter den Erscheinungen eines akuten Lungenödems.

Histologischer Befund. Die Glomeruli zeigen in diesem Falle neben einer Glomerulitis die Bilder hochgradiger Wucherung der Glomerulus-Kapselepithelien. Fast alle Kagselräume sind mit sogenannten Halbmonden ausgefüllt, die vielfach noch sehr reich an hyalinisiertem Fibrin und Leukozyten sind. Die Hauptstücke sind teilweise kollabiert, teilweise erweitert. Sie enthalten vielfach hyaline Zylinder, seltener Blutkörperchen. Die Epithelien sind ausgedehnt verfettet oder hyalintropfig geschwollen. Diese hyalintropfige Schwellung ist nur in diesem Falle von Kapselepithelwucherung stärker ausgesprochen. Das Bindegewebe ist leicht ödematös, die Bindegewebszellen stärker verfettet. In der Marksubstanz kein besonderes Oedem, keine Verfettung. Das Oxydase-Präparat bestätigt die Diagnose einer noch immer bestehenden oder wieder aufflackernden, akut defensiven Reizung. Der Prozess ist in den Glomerulis ein sehr schwerer, dem Alter nach etwa auf 6 Wochen zu schätzen. Die Bilder sprechen ganz dafür, dass der Tod durch Anurie und Urämie eintreten könnte. Trotzdem ist auffallend, dass kein stärkeres Oedem der Niere besteht.

e) Chronisches Stadium (sekundäre Schrumpfniere). Gestorben 3 Monate nach einer protrahierten Entleerung der Oedeme.

Infanterist H., 19 Jahre alt. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen. Kein Aszites. Geringer Hydrothorax beiderseits. Starke Dyspnoe. R.-R. 165/90. Esbach $^3/_4$ pM. Urin spezifisches Gewicht 1010. Im Urinsediment rote und weisse Blutkörperchen, hyaline, granulierte und Epithelzylinder. Kurz nach Flüssigkeitsentzug Beginn der Oedementleerung, die sich über 4 Wochen erstreckte. Nach der Oedementleerung war der Blutdruck auf 120 mm Hg gesunken. Ein 8 Tage nach der Oedementleerung vorgenommener Wasserversuch wurde ungenügend erledigt. Flüssigkeitsaufnahme 1500 ccm, in 4 Stunden nur 600 ccm ausgeschieden. (Typ 3, siehe später.) Beim Konzentrationsversuch wurde ein spezifisches Gewicht von 1020 erreicht. Im weiteren Verlauf der Erkrankung blieb der mikroskopische Urinbefund unverändert. Die Eiweissmenge stieg bis 2—3 pM. Esbach. Das spezifische Gewicht stellte sich allmählich wieder auf 1010 ein. Die mehrmalige Wiederholung des Trinkversuches hatte kein anderes Ergebnis als das erste. Der Konzentrationsversuch fiel späterhin schlechter aus, da nur meh rein spezifisches Gewicht von 1015 erreicht wurde. Der Blutdruck ging allmählich wieder in die Höhe. In der 10. Krankheitswoche R.-R. 140/100. Bei 1200 ccm täglicher Flüssigkeitszufuhr blieb die tägliche Ausscheidung auf gleicher Höhe. Am Augenhintergrund keine Veränderungen. In der 10. Krankheitswoche wurde das Befinden des Pat. allmählich schlechter, Klagen über Kopfschmerz, vollständige Appetitlosigkeit, pustulöser Hautausschlag. Keine urämischen Anfälle. Anfangs der 12. Krankheitswoche blieb trotz abermaliger Flüssigkeitseinschränkung die Urinmenge hinter der Flüssigkeitsaufnahme zurück. Im Gesicht und am Steissbein wurden Oedeme nachweisbar. Das Bewusstsein des Pat. trübte sich vollständig. Es trat unstillbares Erbrechen ein. Pat. verweigerte jede Nahrungsaufnahme. In diesem Zustande Exitus in der 12. Krankheitswoche.

Bei der Sektion zeigt sich die rechte Niere verlagert. Sie ist so gross wie eine Pflaume und liegt direkt dem 5. Lumbalwirbel auf.

Histologischer Befund: Mikroskopisch zeigen beide Nieren, auch die verlagerte die gleichen Veränderungen, die sich kurz in der Diagnose „sekundäre



Schrumpfniere (Nephrocirrhosis glomerulotubularis)“ zusammenfassen lassen. Ein Teil der Glomeruli ist noch deutlich erhalten, zeigt aber auffallend plumpe und zellreiche Schlingen. Der grössere Teil der Glomeruli ist in eine hyaline Masse umgewandelt, die durch Verklebung mit der Kapsel völlige Verwischung der Grenzen der Glomeruli bedingt hat. Auffallend ist, dass man fast gar keine Wucherungen der Kapselepithelien findet. Den hyalin verödeten Glomeruli entsprechend ist auch das tubuläre Gewebe hochgradig geschwunden, im Gebiet der erhaltenen Glomeruli sind die Kanälchen mächtig erweitert, als ob weiter abwärts eine Verstopfung der Kanälchen vorhanden sein müsste. Im Fettpräparat fällt besonders die hochgradige Verfettung der Glomeruliepithelien an den in Verödung begriffenen z. T. aber auch an den erhaltenen Glomeruli auf. Die Epithelien der noch erhaltenen Hauptstücke sind nicht besonders verfettet, auch das interstitielle Gewebe ist frei von Verfettung. Sehr stark ist der Leukozytengehalt, weniger im Bereich der Glomeruli, als zwischen den atrophischen Kanälchen. In den erweiterten Kanälchen finden sich ganze, dicke Leukozytenzylinder. Auch in der Marksubstanz finden sich diffus zwischen den Kanälchen auffallend reichlich Leukozyten. Die Elastikafärbung zeigt, dass in den Gefässen die elastischen Systeme sehr kräftig entwickelt sind, ja, dass eine Neigung zur Abspaltung neuer Lamellen im Bereich der mittleren Arterien bereits besteht. Doch kann von einer Sklerose, besonders der kleineren Gefässe noch nicht gesprochen werden. Nach dem mikroskopischen Bilde muss das Alter der Erkrankung auf 3 bis 4 Monate geschätzt werden.

III. Zur Entstehung des Oedems bei der Kriegsnephritis[1]).

Um den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Gewebe und Blut verfolgen zu können, bedienten wir uns des Kochsalzbelastungsversuches, indem wir neben der Flüssigkeitszu und -ausfuhr den Kochsalz- und Wassergehalt des Blutes während des Versuchstages in Serienbestimmung feststellten und gleichlaufend die Kochsalzkonzentration des Urins in mehrstündig fraktionierten Urinportionen bestimmten. Wir verwendeten gerade das Kochsalz zum Belastungsversuch nicht etwa in der Vorstellung, dass eine durch die Belastung in Erscheinung tretende Kochsalzretention das wesentliche Moment für die Entstehung des Oedems bei der Kriegsnephritis sei, sondern in der Absicht das Kochsalz lediglich als chemisch leicht und einwandfrei sichtbar zu machenden Indikator des Kochsalz- und Wasserwechsels zwischen Blut und Gewebe zu gebrauchen.

Bisher wurde die Kochsalzbelastung als Bilanzversuch durchgeführt. Nachdem in den Vortagen durch gleichmässige Kochsalzzufuhr eine Konstanz der Kochsalzausscheidung erreicht ist, soll eine Zulage von 10 g zu 70—100 pCt. in 24 Stunden nach der Aufnahme ausgeschieden sein. Diese Art des Versuches lässt den Verbleib der nicht zur Ausscheidung gelangenden Kochsalzmenge unberücksichtigt und gibt ein Resultat, aus dem wir lediglich den Schluss ziehen können, dass eben eine gewisse, mit der Nahrung zugeführte Kochsalzmenge im Körper zurückbleibt. Für die Beurteilung des Wasser- und Kochsalzwechsels des Blutes

1) Unter Mitarbeit vom Feldhilfsarzt R. Zarnitz.



und der Gewebe, wie sie uns für den Mechanismus der Oedementstehung von Wichtigkeit ist, können Bilanzversuche, die nur Ein- und Ausfuhr berücksichtigen, keinen ausreichenden Aufschluss geben. Für diese Frage müssen wir die Wasser- und Kochsalzbilanz noch weiter zergliedern und uns über den Verbleib der einzelnen Faktoren Rechenschaft geben. Die Wasserbilanz genau zu detaillieren, dürfte sehr schwer sein, da dem Organismus verschiedene Wege offen stehen sich des Wassers zu entledigen. Für das Kochsalz hingegen liegen die Verhältnisse einfacher, da es nur durch die Niere den Körper verlässt und somit der bei einem Belastungsversuch retinierte Anteil sich entweder im Blute oder in den Geweben wieder finden muss. Den Kochsalzgehalt der Gewebe können wir intra vitam beim nichtödematösen Menschen nicht untersuchen, hingegen lassen uns fortlaufende Bestimmungen der Blutkonzentration mit gleichzeitiger Feststellung des Kochsalzgehaltes des Urins bei einem Belastungsversuch den Schluss ziehen, dass das Kochsalz, soweit es sich im Blut und Urin nicht wieder findet, in den Geweben verblieben sein muss. Eine Kochsalzbelastung kann in ihrem Ergebnis bei wochenlang salzarm ernährten Kranken nicht mit der üblichen Norm verglichen werden. v. Monakow[1]) gibt an, dass bei einer stuporösen nierengesunden Patientin, die 8 Tage völlig salzfrei ernährt wurde, die Kochsalzwerte im Serum und parallel die Kochsalzausscheidung im Urin stark zurückgingen. Bei der Kochsalzbelastung nahm kurze Zeit der Kochsalzwert und gleichzeitig der Wassergehalt des Serums zu, die Kochsalzausscheidung erhöhte sich aber nur gering, sie blieb jedenfalls weit unter der geforderten Norm zurück. Ein Teil des zugeführten Kochsalzes blieb also bei der nierengesunden Versuchsperson im Körper zurück. In unserem Lazarett standen die Kranken vom ersten Tage der Aufnahme an unter einer nahezu salzfreien Diät. Es erschien uns daher angezeigt, bevor wir aus dem Ausfall der Kochsalzbelastung bei unseren kochsalzfrei ernährten Kranken irgendwelche Schlüsse zogen, zuerst den Ablauf der Belastungskurve im Blut und Urin und die gleichzeitige Veränderung des Wassergehaltes des Blutes bei gesunden Personen, die 14 Tage unter der in unserem Lazarett gereichten kochsalzarmen Kost gestanden hatten, zu ermitteln.

Pi., Kü. und He. waren körperlich vollständig gesunde Männer. Der Wasserversuch (1500 ccm) wurde überschiessend, die Konzentrationsprobe sehr gut von allen dreien erledigt. Als Kost wurde 500 ccm Milch, ein Griessbrei, ein Reisbrei, ungewürztes Gemüse, fünf, mit gut gewaschener Butter bestrichene Weissbrote gereicht. Die Flüssigkeitsaufnahme wurde, die Breie und Gemüse entsprechend eingerechnet, auf 1300 ccm gehalten. Die Kochsalzausscheidung war während der 14 Vortage keine absolut konstante. Sie bewegte sich zwischen 5—10 g pro Tag bei einer Konzentration von 0,5—1,2 pCt. Die Kochsalzkonzentration



1) v. Monakow, Habilitationsschrift. München 1917.

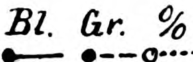
im Blute sank von normalen Werten (540, 570, 550) auf 500, 520, 500 mg in 100 ccm Blut. Die Versuchspersonen verbrachten die Vortage und die Versuchstage im Bett. Am 14. Tage der kochsalzarmen Diät (3—4 g NaCl) wurden 10 g NaCl mit 500 ccm Flüssigkeitszulage gegeben.

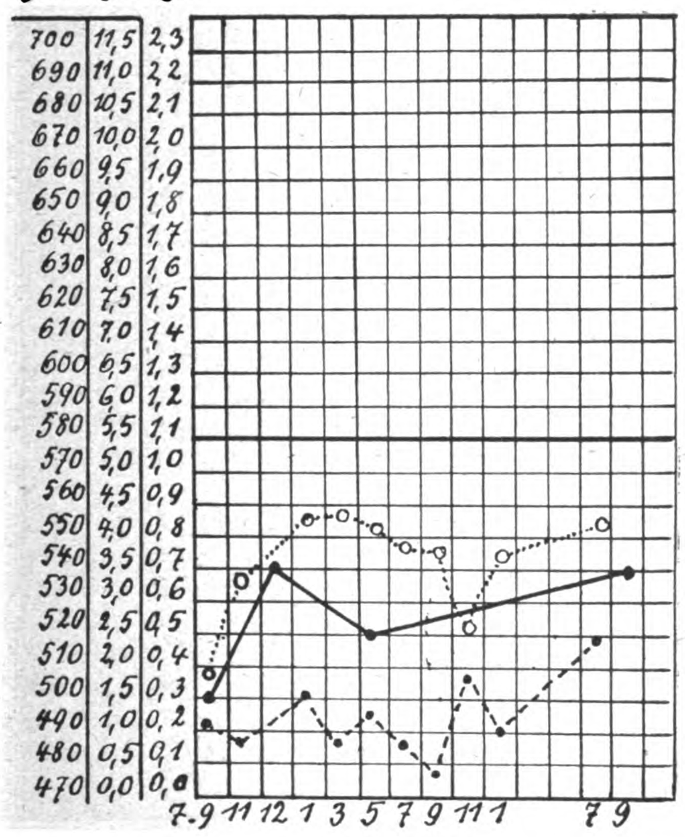
Zu Kurve 3.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	1300	1200	6,72
	1300	1300	9,62
	1300	1400	11,20
+ 10 g NaCl	**1800**	**1790**	**12,03** } + 3,17
	1300	1400	10,50 }
Nachtage	1300	1400	11,76
	1300		

Pi.
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutser. mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	500	9,04	90,96
12 „	540	8,36	91,64
5 „	520	9,78	90,22
9 „	540	8,62	91,38





Kurve 3.

Pi. schied die Zulage in 48 Stunden ganz ungenügend aus (32 pCt.), die Wasserausfuhr entsprach der Zufuhr. Kü. schied mit einem gleichzeitigen Ansteigen der Wasserausscheidung die Zulage annähernd normal

aus (70 pCt.). He. eliminierte die Kochsalzzulage unter einem starken Ansteigen der Diurese überschiessend (114 pCt.).

Zu Kurve 4.

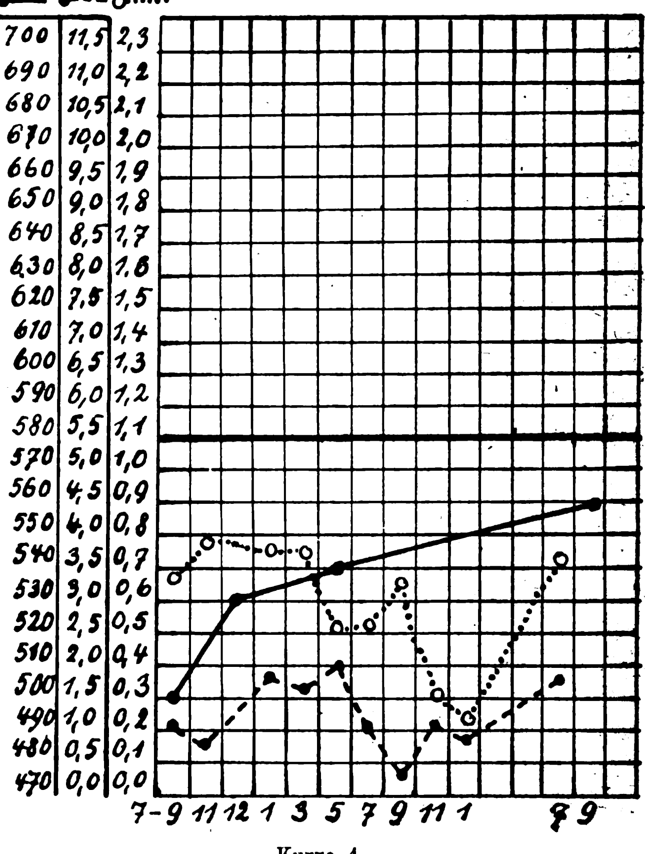
	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	1300	1700	5,78
	1300	1400	8,40
	1300	1500	7,50
+ 10 g NaCl	1800	2410	12,57 } + 6,95
	1300	1400	8,82 }
Nachtage	1300	1700	7,48

Kü.

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutser. mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	500	9,08	90,92
12 „	530	9,44	90,56
5 „	540	9,60	90,40
9 „	560	10,16	89,84





Kurve 4.

Auffallend ist die gleichheitliche Gestalt der Blutkochsalzkurve, sowohl bei der quantitativ gut ausscheidenden, wie bei der schlecht ausscheidenden Versuchsperson.

Zu welchen Schlüssen berechtigt uns der funktionell verschiedene Ausfall der Kochsalzbelastung bei gesunden, kochsalzarm ernährten Personen?

Als normal bezeichnet man bei einem gesunden Menschen bei gewöhnlicher Kost eine Kochsalzkonzentration von 560—590 mg in 100 ccm Serum[1]). Auch die Gesamtserummenge von durchschnittlich 3000 ccm Serum umgerechnet, schwankt die

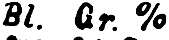
Zu Kurve 5.

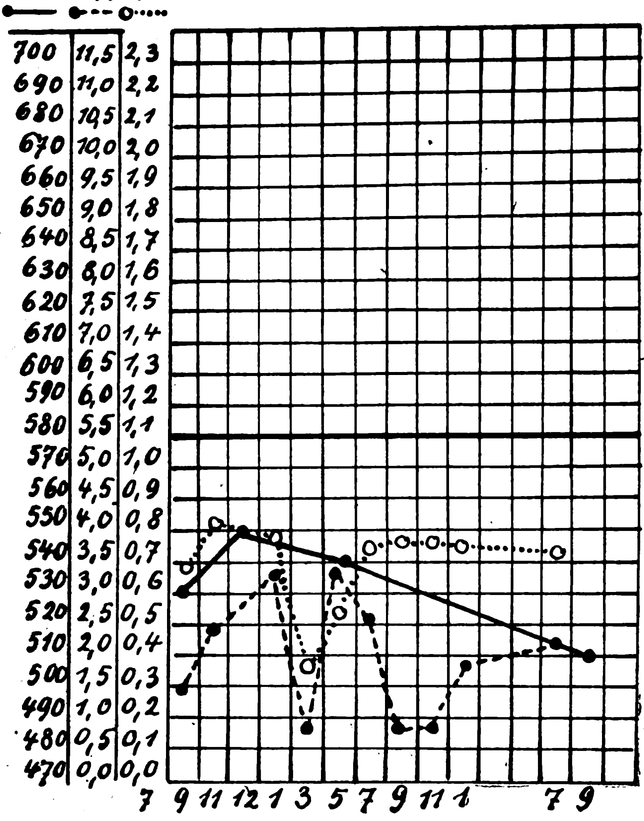
	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	1300	1700	8,50
	1300	1400	11,34
	1300	1600	7,20
+ 10 g NaCl	1800	2910	19,70 } + 11,46
	1300	1600	10,72 }
Nachtage	1300	1300	9,62

He.

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutser. mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	530	8,77	91,23
12 „	550	8,69	91,31
5 „	540	8,09	91,91
9 „	510	8,21	91,79





Kurve 5.

in Serum gelöste Kochsalzmenge zwischen 16,8—17,7 g. Im Gesamtblut beträgt der absolute Kochsalzwert bei einer Konzentration von 430—470 mg in 100 ccm Blut 21,5—23,5 g. Der Trockenrückstand des Serums ergibt beim gesunden, normal ernährten Menschen Zahlen, die zwischen 8,5 und 11 g schwanken.

1) Enteiweissung mit Uranylacetat und Kochsalzbestimmung nach Volhard unter Anwendung einer $AgNO_3$-Lösung, von der 1 ccm einem Milligramm Kochsalz entspricht.



Unsere kochsalzernährten, gesunden Versuchspersonen hatten vor der Kochsalzbelastung einen Kochsalzgehalt von 500—530 mg in 100 ccm Serum, was einem Gehalt von 15—15,9 g in der Gesamtmenge Serum (als Durchschnitt bei 5 Liter Blut 3000 ccm Serum) entspricht. Der Trockenrückstand des Serums war gegenüber normal ernährten Menschen nicht verändert, er betrug 8,77—9,08 pCt.

Wenn man zuerst an dem gemeinsamen Ergebnis der drei Versuchspersonen festhält, so sehen wir, dass sich die durch die kochsalzarme Diät heruntergedrückte Kochsalzkonzentration des Blutes durch die Kochsalzabgabe wieder auf ein normales Niveau einstellt, ohne dass dabei eine Verschiebung des Kochsalzniveaus über die Norm, ja nicht einmal an die obere Grenze der Norm eintritt. Auch der Wassergehalt des Serums ändert sich während der Belastung nur wenig und steigt nur kurze Zeit um ein geringes, jedenfalls nicht über die Norm an. Gemeinsam ist ferner die Kochsalzkonzentration im Urin, welche bei den drei Versuchspersonen während der Kochsalzbelastung 0,7 bis 0,9 pCt. betrug. Verschieden ist die Wasserausscheidung und die quantitative Kochsalzausscheidung. Da der Wassergehalt des Blutserums sich während keiner der drei Versuche wesentlich ändert, kann bei den Versuchspersonen mit guter Kochsalzausscheidung die gleichzeitige starke Diurese nicht als die Ursache, sondern als Begleiterscheinung der Kochsalzausscheidung angesprochen werden. Nimmt man an, dass das Kochsalz nach der Resorption im Blute geblieben ist und sofort der Niere zur Ausscheidung zugeführt wurde, so müsste dies in einem starken Ansteigen des Blutkochsalzspiegels oder in einer Vermehrung der Blutwassermenge zum Ausdruck kommen. Da aber eine Erhöhung der Kochsalzkonzentration des Serums nur um 20—30 mg stattfand, was, auf die Gesamtserummenge umgerechnet, 0,6—0,9 g betragen würde, andererseits die Trockensubstanz bei Kü. sich sogar vermehrte, und bei Pi. und He. sich nur um etwa 0,7 pCt. verminderte, was einer Verdünnung von etwa 225 ccm entsprechen würde[1]), kann nicht angenommen werden, dass der Kochsalzwechsel sich auf dem gradlinigem Wege vom Darm durch das Blut zur Niere bewegt, und die Niere als ausscheidendes Organ der einzige Regulator für die Konstanz des Blutkochsalzspiegels ist. Aus den Tierversuchen Schlayer's[2]) geht hervor, dass bei intravenöser Zufuhr von Kochsalz ein sehr beträchtlicher Teil des Kochsalzes nicht sofort durch die Niere ausgeschieden wird, sondern in die Gewebe

1) Bei dieser Berechnung wird die Trockensubstanz als konstant und ihre prozentuale Verminderung während des Versuches lediglich als eine durch Zustrom von Flüssigkeit bedingte Verdünnung angenommen. Eine solche Berechnung ist eigentlich nicht statthaft, aber es soll hier nur der Maximalwert des event. Flüssigkeitszustromes zum Ausdruck gebracht werden.

2) Schlayer u. Schmid, Diese Zeitschr. Bd. 104. S. 44.



abströmt. Zu dieser Frage schreibt Eppinger[1]) in seiner Monographie „Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems": „Sicher dringt ein grosser Teil des Wassers und des Salzes, das nach der Aufnahme aus dem Darmkanale in unserem Blute kreist, in die interzellulären Räume der verschiedensten Partien unseres Körpers ein. Hier kann es verschieden lang retiniert bleiben und wahrscheinlich — wie wir glauben möchten — ganz unabhängig von der Nierentätigkeit." In den diesbezüglichen Kochsalzversuchen Eppinger's ist leider nur die Kochsalzzufuhr und -Ausscheidung berücksichtigt. Das Tertium comparationis für den Kreislauf des Kochsalzes zwischen Blut und Gewebe, der Blutkochsalzgehalt ist bei keinem der Versuche Eppinger's in Serienbestimmungen festgestellt. Die Hypothese Eppinger's die schon früher von v. Monakow[2]) in ähnlicher Weise für den Kreislauf des Harnstoffes angenommen wurde, dürfte durch unsere Versuche eine experimentelle Stütze bekommen haben. — Während der Niederschrift dieser Arbeit veröffentlichte W. H. Veil[3]) Kochsalzbelastungsversuche beim kochsalzreich und kochsalzarm ernährten Menschen.

Veil glaubt aus seinen Versuchen an kochsalzreich ernährten Menschen den Schluss ziehen zu können, dass während der kochsalzreichen Ernährung im Blute eine Kochsalzplethora zustande kommt, d. h. eine Kochsalzanreicherung, die sich nicht in der Erhöhung der prozentualen Konzentration des Kochsalzes zeigt, sondern in der Vermehrung der Wassermenge des Blutes, welche ungefähr 1 Liter physiologischer Kochsalzlösung entspricht. Dieses „Kochsalzdepot des Blutes" verschiebt der Organismus entsprechend dem Kochsalzgehalt der Nahrung. Beim Uebergang von der kochsalzreichen Kost zur kochsalzarmen Diät verschwindet, ehe die Depots in den Geweben angegriffen werden, die sogenannte Kochsalzplethora. Beim Uebergang von der kochsalzarmen Kost zur kochsalzreichen Ernährung „ist der Wiederersatz der Kochsalzplethora der erste Akt der Kochsalzretention im Körper". In unseren Kochsalzbelastungsversuchen kochsalzarmernährter gesunder Menschen sehen wir den Wiederersatz einer Kochsalzplethora wie ihn Veil beim Uebergang von kochsalzarmer in kochsalzreiche Diät als ersten Akt der Kochsalz-

1) H. Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Oedems. Berlin 1917.

2) v. Monakow, l. c.

3) W. H. Veil verwendet als Kochsalzbestimmungsmethode die Mikromethode nach Bang. Er gibt Kochsalzkonzentrationen von 0,575—0,637 pCt. im Blute als normale Werte an. Alle bisherigen Untersucher gehen mit der oberen Grenze der Blutkochsalzkonzentration höchstens bis 0,595 pCt. Die Bang'sche Methode dürfte also zu hohe Zahlen im Blute ergeben, auch wenn sie an Standardlösungen absolut richtige Werte aufweist. Für Serienbestimmungen ist ja eine Mikromethode ausserordentlich wertvoll, aber als absolute Werte müssen doch die mit den Makromethoden gefundenen Zahlen Geltung behalten. Biochem. Zeitschr. 1918. Bd. 91. S. 270.

retention angibt, nicht eintreten, denn die Kochsalzkonzentration im Serum steigt während der Belastung nur um 30 mg, was auf die Gesamtserummenge berechnet, 0,9 g ergibt. Auch der Zustrom von Flüssigkeit beträgt, maximal berechnet, in unseren Versuchen nur 225 ccm. Die Methodik der Veil'schen Versuche erscheint nicht geeignet, den Autor zu so weitgehenden Folgerungen zu berechtigen. Veil schliesst aus dem Sinken des mittelst des Brechungsindexes errechneten Eiweissgehaltes des Serums auf die entsprechende Verdünnung der Gesamtblutmenge. Erscheint schon die Methode der Refraktometrie wegen der Kompliziertheit ihrer Deutungsmöglichkeiten für so einschneidende Schlüsse nicht allzu geeignet, so dürfte vollends die Art der Veil'schen Berechnung unzulässig sein. Veil bestimmt refraktometrisch den prozentualen Eiweissgehalt des Serums und berechnet aus der im Versuche eingetretenen Verdünnung des Serumeiweisses nicht die Verdünnung des Gesamtserums, sondern die Verdünnung der Gesamtblutmenge. Auf diese Weise errechnet Veil einen nahezu doppelt so grossen Flüssigkeitszustrom, als wenn er auf Gesamtserum umrechnen würde. Eine Veränderung der Eiweisskonzentration im Serum berechtigt nicht diese Zahlen auf eine Verdünnung der Gesamtblutmenge umzuwerten.

Bei unseren nierengesunden Versuchspersonen lässt sich die geringe Erhöhung des Blutkochsalzspiegels nach Kochsalzbelastung und der bei der Belastung nur wenig erhöhte Wassergehalt des Blutserums bei gleichzeitig ungenügender, genügender und überschiessender Kochsalzausschwemmung und qualitativ gleicher Kochsalzkonzentration im Urin nur durch die Annahme erklären, dass das Kochsalz nach der Resorption aus dem Darm nicht sofort und vollständig der Niere zugeführt wird, sondern zum grössten Teil aus dem Blute in die interzellulären Räume eindringt und hier verschieden lang zurückgehalten wird. Warum die Rückresorption aus den interzellulären Räumen in das Blut bei den einzelnen Individuen teils rascher, teils langsamer erfolgt, lässt sich bisher nicht feststellen. Nach den Versuchen Eppinger's dürften nervöse Funktionen, die unter dem Impulse des Sekretes der Schilddrüsse stehen, für den zeitlichen Ablauf des Kochsalz- und Wasserwechsels der Gewebe von ursächlicher Bedeutung sein. Diese am normalen, kochsalzarmernährten Menschen gewonnenen Gesichtspunkte über den Kreislauf des Kochsalzes und des Wassers ergeben für pathologische Verhältnisse verschiedene Richtlinien. Der Kochsalz- und Wasserwechsel kann nicht nur durch eine Erkrankung des Ausscheidungsorganes, sondern auch durch Störungen beim Uebertritt von Blut in die interzellulären Räume oder durch pathologische Verhältnisse bei der Rückresorption aus den Geweben verändert sein. Es ist sehr wohl möglich, dass es zu einer Anhäufung von Kochsalz und Wasser in den Gewebsspalten zum Oedem kommt, ohne dass eine Funktionsänderung der Niere die Ursache ist, gleichviel, ob man den Kochsalz- und Wasserwechsel vom Blut in die interzellulären Räume



nach rein physikalisch-chemischen Gesetzen oder durch sekretorische Prozesse der Kapillarendothelien erklärt, gleichviel, ob die Zustandsänderung sich primär in den Kapillaren oder in den Gewebsspalten abspielt.

In den von uns untersuchten Fällen von Oedemen bestand immer eine mehr oder minder schwere Erkrankung der Nieren, mit Blut-, Eiweiss- und Zylinderausscheidung und beträchtlicher Erhöhung des Blutdruckes.

Die Erkrankung der Niere darf daher als ätiologisches Moment für die Genese der Oedeme der Kriegsnephritiden nicht ohne weiteres unberücksichtigt bleiben. Die Gesichtspunkte, welche für die Entstehung des Oedems bei der Kriegsnephritis in Frage kommen, lassen sich in drei Möglichkeiten zusammenfassen.

1. Die Erkrankung der Niere ist das ätiologische Hauptmoment für das Zustandekommen des Oedems. Sekundär, d. h. subordiniert kommt es zur Anhäufung von Wasser und Kochsalz im Blute, wodurch eine Schädigung derjenigen Organe verursacht wird, welche den Kochsalz- und Wasserwechsel in das Gewebe und wieder rückläufig in das Blut regulieren [Widal[1]), Strauss[2])].

2. Das Oedem der Kriegsnephritis ist nur durch die Erkrankung der Organe, welche den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe besorgen, verursacht. Es entsteht vollständig unabhängig von der Niere und ist rein extrarenal bedingt [Volhard[3]), Nonnenbruch[4])].

3. Gleichzeitig, d. h. koordiniert mit der Erkrankung der Niere (vielleicht durch die gleiche Noxe) sind auch die den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe regulierenden Organe krankhaft verändert. Durch die Summation beider Erkrankungen kommt die Anhäufung von Wasser und Kochsalz in den interzellulären Räumen zustande.

Zur Klärung dieser Fragen haben wir bei ödematösen Kriegsnephritikern sofort nach der Einlieferung, meistens nach den ersten drei Erkrankungstagen den Wassergehalt des Blutserums, die Zahl der roten Blutkörperchen, die Kochsalzkonzentration im Urin bestimmt. In gleicher Weise wurden auch Patienten mit ganz frischen Kriegsnephritiden, bei denen aber nie Oedeme bestanden hatten, durchuntersucht.

---

1) Widal, Soc. méd. d. Hôpit. 1903, Journal de physiolog. et de patholog. génér. 1913: — Verhandl. des 26. Kongr. f. inn. Med. 1909.

2) Strauss, Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1909; Deutsches Arch. f. klin. Med. 105; Die Nephritiden. Berlin 1916.

3) Volhard, l. c.

4) Nonnenbruch, Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1131. Habilitationsschrift. Würzburg 1917.



Bei den Oedematösen bestand in allen Fällen ohne Ausnahme (100 pCt.) eine Hydrämie, da der Wassergehalt des Blutserums höher als 92 pCt. gefunden wurde. In 40 pCt. wurde sogar ein Wassergehalt von 93,5 bis 94,3 pCt. festgestellt. Die gleichzeitig ermittelte Zahl der roten Blutkörperchen ergab (bei einem Hämoglobingehalt von 60 bis 80 pCt.) in 30 pCt. normale, in 70 pCt. unternormale Werte, jedenfalls niemals eine erhöhte Blutkörperchenzahl. Uebernormale Blutkörperchenzahlen[1]) müssten aber gefordert werden, wenn das Oedem bei der Kriegsnephritis ausschliesslich auf eine krankhafte Veränderung der Kapillaren oder des Unterhautzellgewebes zurückgeführt werden könnte, wie wir es in der Tat bei dem entzündlichen Oedem der Pneumonie[2]) und der Gasvergiftung[3]) sehen, wo das Blut wasserärmer und reicher an Blutkörperchen und Eiweiss wird. Es ist bemerkenswert, dass wir unter unseren 300 Kriegsnephritikern bei der grossen Zahl von ganz frischen Oedemen nicht einen einzigen solchen Fall zu sehen bekommen haben.

Die Kochsalzkonzentration im Blute, sofort nach der Einlieferung bestimmt, war bei allen Oedematösen (100 pCt.) über 580 mg, bei 60 pCt. der Patienten sogar über 620 mg. Die Enteiweissung des Serums zur Kochsalzbestimmung geschah immer mit Uranazetat. Das Kochsalz wurde titrimetrisch nach Volhard bestimmt, wobei die Lösungen nach Vorschlag O. Neubauer's derartig eingestellt waren, dass 1 ccm der verbrauchten $AgNO_3$-Lösung 1 mg NaCl entsprach. Die Bestimmung des Wassergehaltes des Serums geschah gewichtsanalytisch, indem der bei 110—120° getrocknete Serumrückstand gewogen wurde.

Die Kochsalzkonzentration im Urin erreichte trotz des in allen Fällen erhöhten Kochsalzniveaus im Blute keine hohen Werte. Bei 40 pCt. blieb die Kochsalzkonzentration im Urin sogar unter 0,6 pCt. zurück. Sobald die Diurese überschiessend in Schwung kam, stieg trotz der vermehrten Wasserausfuhr die Kochsalzkonzentration im Urin. Entwässern aber die Patienten langsam durch mehrere Wochen hindurch, so geht auch die Kochsalzkonzentration im Urin nicht wesentlich in die Höhe (siehe Kurven 6 und 7).

Aus diesen Zahlen kann man den Schluss ziehen, dass bei den ödematösen Kriegsnephritikern eine Hydrämie besteht und gleichzeitig die Kochsalzkonzentration im Blute über die Norm erhöht ist. Aus der Tatsache, dass trotz des erhöhten Kochsalzangebotes an die Niere die Konzentration im Urin an diesem Salz keine hohen Werte erreicht, darf man aber noch keineswegs schliessen, dass eine krankhafte Veränderung

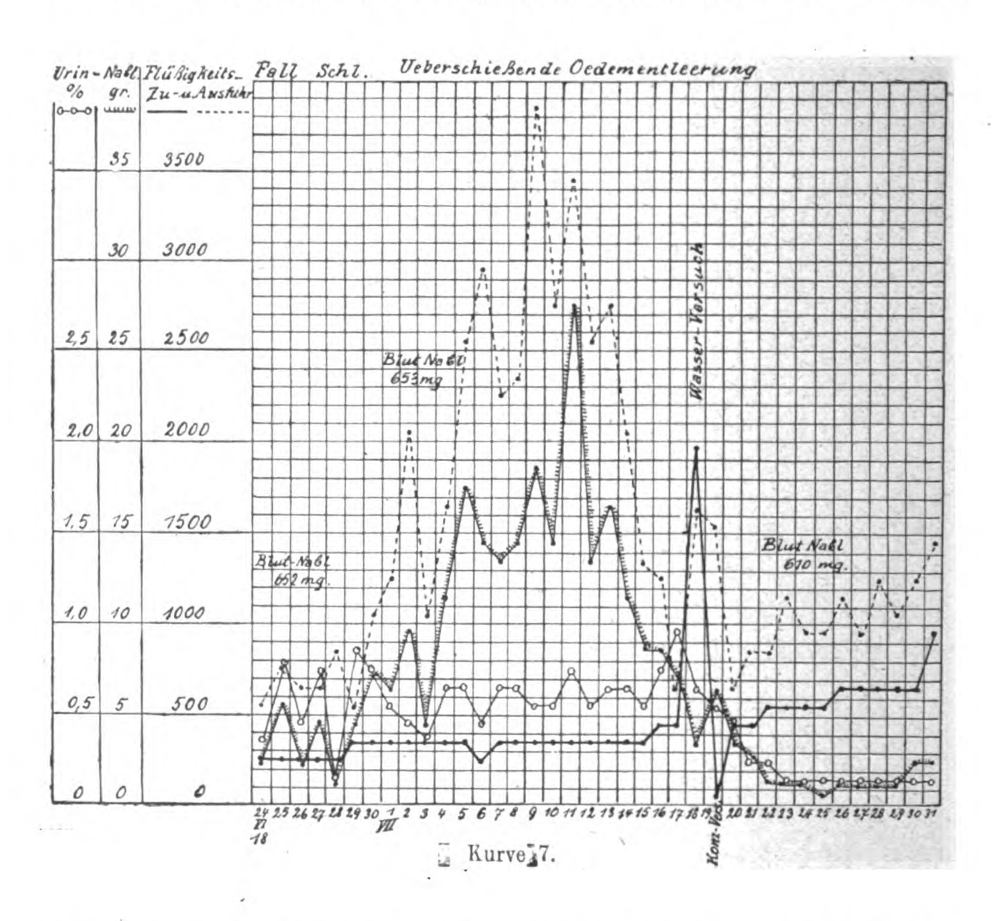
1) Nonnenbruch, l. c.
2) v. Monakow, l. c.
3) Magnus, Private Mitteilungen an Prof. F. Müller.

Fall Bo. Protrahierte Oedementleerung.

Kurve 6.



des kochsalzausscheidenden Nierengewebes vorliegen muss. Es kann eine mangelhafte Durchblutung der Niere (Erhöhung der Kochsalzkonzentration bei Eintreten der Diurese) oder auch eine Störung im Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe die Ursache dieser Erscheinung sein. Zur Beurteilung des Kochsalz- und Wasserwechsels genügt es keineswegs, wie wir an den Versuchen an gesunden kochsalzarmernährten Menschen gesehen haben, einmal das Kochsalzniveau im Blute festzustellen und die tägliche Zu- und Ausfuhr zu bestimmen.



Kurve 7.

Lediglich Kochsalzbelastungen bei gleichzeitigen Serienbestimmungen der Kochsalzkonzentration und des Wassergehaltes des Blutes und gleichlaufenden Bestimmungen im Urin lassen einen einigermassen berechtigten Schluss über den Ablauf des Kochsalz- und Wasserwechsels zu. Von den Kuren, welche wir aus etwa 100 derartig ausgeführten Belastungsversuchen an unserem Krankenmaterial in den verschiedensten Stadien des Oedems und der Entwässerung erhalten haben, seien nur die für die einzelnen Typen charakteristischen wiedergegeben. Durch die einmalige Kochsalzbelastung haben wir niemals eine nachteilige Einwirkung auf den Ablauf der Erkrankung gesehen.

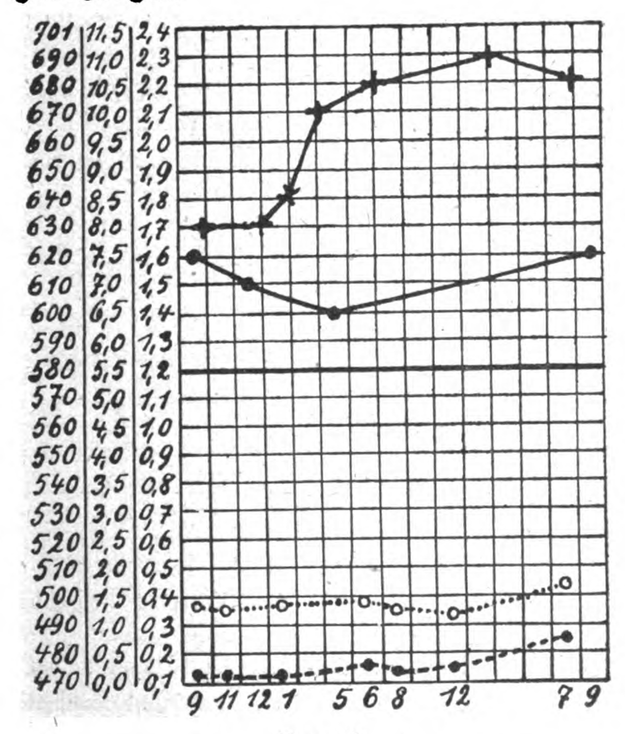


1. Kochsalzbelastung im Stadium der Oedemstarre.

Inf. Kr., 20 Jahre alt. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen. Blutdruck R.-R. 140/90. Eiweiss 15 pM. Esbach. Im Sediment reichlich rote Blutkörperchen, Leukozyten, hyaline und granulierte Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 680 mg. Kochsalzkonzentration im Urin 0,52 pCt. Wassergehalt des Blutserums 94,05 pCt. Rote Blutkörperchen 3800000. Hgb. 70 pCt.

Während 6 Wochen wurde die Flüssigkeitszufuhr stark eingeschränkt (250 bis 500 ccm) und mehrfach Fasttage eingeschaltet. Flüssigkeitsausfuhr blieb der Einnahme gleich. Die Oedeme verhielten sich unverändert. Das Körpergewicht, welches bei der Aufnahme 63 kg betragen hatte, schwankte während dieser Zeit zwischen 61 und 62 kg. Anfangs der 7. Woche wurden an beiden Beinen Curschmann'sche Nadeln eingelegt. Am nächsten Tage wurde die Kochsalzbelastung ausgeführt und neben dem Kochsalzgehalt des Blutes auch der Kochsalzgehalt des Oedems in Serienbestimmungen festgestellt.

	Wasser aufgenommen	Wasser ausgeschieden	NaCl in Gramm	
Vortage	400	610	2,56	
	400	600	3,24	
	400	420	1,47	
+ 10 g NaCl	900	380	1,46	+ 1,18
	400	860	3,60	
Nachtage	400	1260	6,67	
	400	900	5,13	

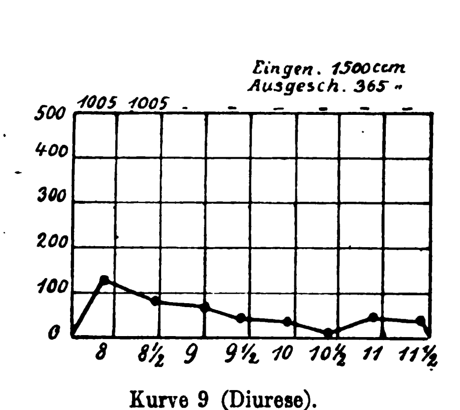


Kurve 8.

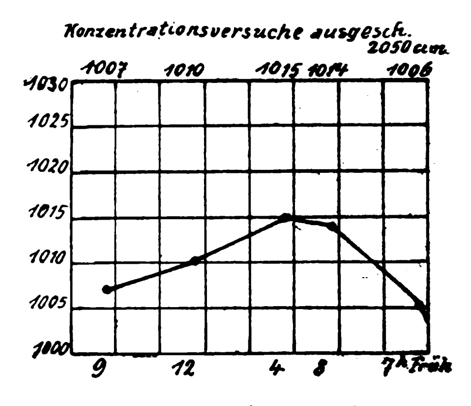
Kochsalz- und Wassergehalt des Blutserums.

Datum	Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trocken-substanz pCt.	Wassergehalt pCt.	In 100 ccm Oedem mg
15. 8. 1918	9 Uhr	620	5,79	94,21	630
	12 „	610	5,77	94,33	640
	5 „	620	5,17	94,83	690
16. 8. 1918	9 „	620	5,55	94,49	680
17. 8. 1918		—	—	—	660
18. 8. 1918		—	—	—	620
19. 8. 1918		—	—	—	620
20. 8. 1918		—	—	—	610
21. 8. 1918		—	—	—	610
22. 8. 1918		—	—	—	590
23. 8. 1918		600	—	—	560

Das erhöhte Niveau des Blutkochsalzspiegels blieb nahezu konstant. Der Kochsalzgehalt des Oedems stieg dagegen beträchtlich an. Die Kochsalzkonzentration im Urin blieb starr auf einem niederen Werte, um 0,4 pCt. eingestellt. Parallel dem erhöhten Niveau des Blutkochsalzspiegels blieb auch der erhöhte Wassergehalt des Blutserums während der Kochsalzbelastung nahezu unverändert. Die Flüssigkeitsausscheidung blieb hinter der Zufuhr zurück. Der durch die Kochsalzbelastung steil ansteigende Kochsalzgehalt des Oedems ging erst im Verlauf von 4 Tagen wieder auf das Anfangsniveau zurück und zeigte 2 Tage nach Einsetzen der Diurese sogar einen niederen Wert als das Blut. Der Befund, dass der Kochsalzgehalt des Oedems während einer überschiessenden Diurese sogar unter den Wert der Serumkochsalzkonzentration sinken kann, wurde bisher noch nie erhoben. Es bleibt abzuwarten, ob diese Erscheinung sich bei gleichartigen Fällen wiederholt. Am Anschluss an die Kochsalzbelastung wurde der Wasserversuch und die Konzentrationsprobe ausgeführt.



Kurve 9 (Diurese).



Kurve 10 (Konzentration).

An der Quantität der während des Diureseversuches ablaufenden Oedemflüssigkeit und auch an ihrem Wasser- und Kochsalzgehalt trat keine wesentliche Aenderung ein. Erst nachdem durch die Drainage

6000 ccm Oedem dem Kranken entzogen wurden, setzte eine überschiessende Diurese ein, bei der täglich, bei einer Flüssigkeitszufuhr von 500 ccm, 3000 ccm Urin ausgeschieden wurden. Die Kochsalzkonzentration im Urin ging hierbei bis zu 0,8 pCt. in die Höhe.

Die Tatsache, dass der Kochsalzgehalt in der Oedemflüssigkeit höher ist als im Blutserum ist schon in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts bekannt gewesen. C. Schmidt[1]) hat diese merkwürdige Erscheinung zuerst beobachtet. In neuerer Zeit zeigten Heinecke und Meyerstein[2]) durch gleichzeitige Untersuchung der Oedemflüssigkeit und des Blutserums bei Nierenkranken, dass der Unterschied der Kochsalzkonzentration in diesen beiden Flüssigkeiten eine konstante Erscheinung ist. Zur Erklärung dieses Befundes wurde zuerst von C. Schmidt angenommen, dass der höhere Kochsalzgehalt im eiweissarmen Oedem gegenüber dem eiweissreichen Serum ein „Diffusionsäquivalent" darstelle. Es erwies sich diese Ansicht aber bald als unrichtig, da das Eiweiss in Lösungen nur einen minimalen osmotischen Druck ausübt. Heinecke führt daher die Niveaudifferenz des Kochsalzes im Serum und Oedem auf eine aktive Tätigkeit der Kapillarendothelien zurück. Im Gegensatz zu dieser Auffassung sucht P. Rona[3]) diese Erscheinung aus rein physikalischen Gründen zu erklären. P. Rona glaubt auf Grund von Versuchen, bei denen er Serum gegen Kochsalzlösung verschiedener Konzentration dialysierte, annehmen zu können, dass vitale Prozesse für das verschiedene Kochsalzniveau in den beiden Flüssigkeiten nicht verantwortlich sind, sondern dass die Niveaudifferenz des Kochsalzes durch den verschiedenen Eiweissgehalt der Lösungen verursacht sei. Nach seiner Ansicht ist das Kochsalz nur im Wasser gelöst und muss das Volumen des Eiweissgehaltes in Abzug gebracht werden. Rechnet man das Volumen des Eiweisses im Serum ab, so ist die Kochsalzkonzentration in beiden Lösungen gleich. In dem Kochsalzbelastungsversuch bei Fall Kr. zeigen die gleichzeitigen Serienbestimmungen im Serum und Oedem, dass der Kochsalzgehalt des Oedems durch die Belastung steil ansteigt, während die Kochsalzkonzentration und der Wassergehalt bzw. die Trockenbestandteile des Blutserums nahezu unverändert bleiben. Erst im Verlauf von 4 Tagen ist das Anfangsniveau im Oedem wieder erreicht und nach einigen Tagen der Drainage unter gleichzeitigem Eintreten der Diurese sank sogar der Kochsalzgehalt des Oedems noch weiter ab und war etwas niederer als der Blutkochsalzspiegel. Es bestehen offenbar in unserem Versuche keine sichtbaren Beziehungen zwischen Kochsalzkonzentration einerseits, Trockensubstanz und damit dem Eiweissgehalt andererseits. Der Abstrom in das Blut überwog bei Einsetzen der raschen Diurese offenbar den Zu-

1) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. 1850.
2) Heinecke u. Meyerstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90.
3) P. Rona, Biochem. Zeitschr. 1910. Bd. 29.

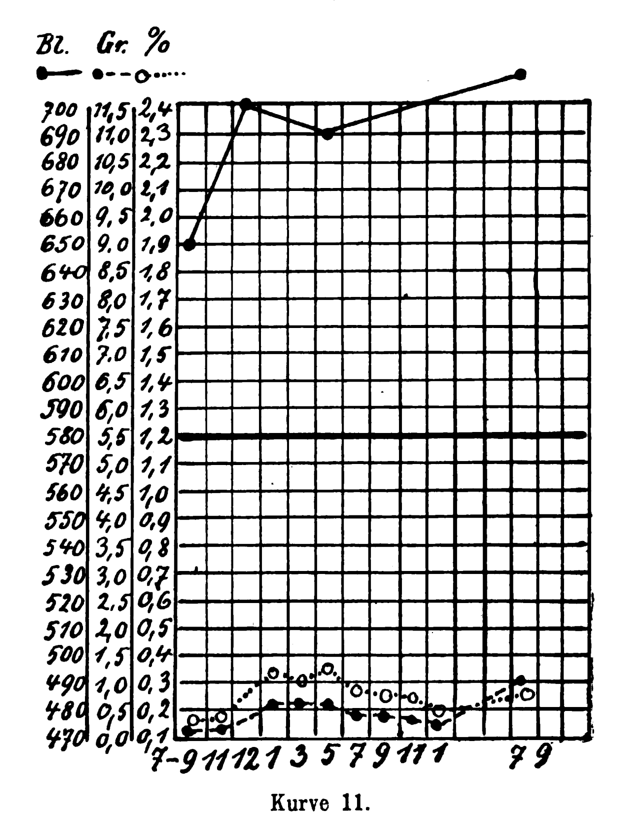


strom. Ein derartiges Verhalten lässt sich mit den Anschauungen von Rona nicht in Einklang bringen. Auch physikalisch-chemische Gesichtspunkte allein können das steile Ansteigen des Kochsalzes im Oedem nach der Belastung und das allmähliche Abfliessen in das Blut nicht erklären. Der treibende Motor des in unserem Versuche in Erscheinung tretenden Kochsalzwechsels zwischen Blut und Gewebe dürfte in der Hauptsache die aktive Tätigkeit der Kapillarendothelien sein. Die Hypothese Heinecke's hat durch unseren Versuch eine wesentliche experimentelle Stütze gefunden.

2. Kochsalzbelastung im Stadium der protrahierten Diurese.

Artillerist Jgm., 26 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper ausserordentlich geschwollen. Blutdruck R.-R. 165/100. Eiweiss 14 pM. Esbach. Im Sediment sehr viele rote Blutkörperchen, zahlreiche Epithel- und hyaline Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 660 mg, Kochsalzgehalt des Urins 0,39 pCt., Wassergehalt des Blutserums 93,34 pCt. Rote Blutkörperchen 3900000, Hgb. 80 pCt.

Vom ersten Tage der Aufnahme an, bei sofortiger Flüssigkeitseinschränkung, setzte eine allmähliche Diurese ein. Es kam nicht zur überschiessenden Entleerung der Oedeme, die Diurese vollzog sich in langgestreckter Ausscheidung in etwa vier Wochen. In der 2. Woche, als bei 400 ccm Flüssigkeitszufuhr etwa 1500 ccm Urin täglich ausgeschieden wurden, aber noch ausgeprägte Oedeme bestanden, wurde die Kochsalzbelastung vorgenommen.



Kurve 11.

Zu Kurve 11.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	400	1550	2,48
	400	1630	2,93
	400	1400	3,50
+ 10 g NaCl	900	1800	4,48 } + 1,94
	400	1480	3,40
Nachtage	400	1460	4,38
	400	1580	5,84

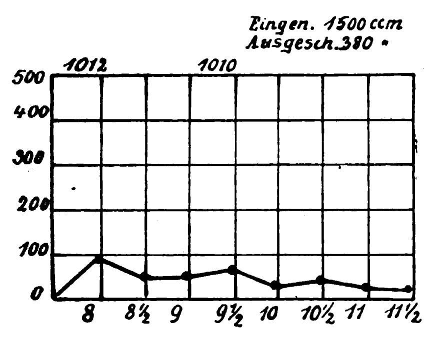
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	**Wassergehalt pCt.**
9 Uhr	650	6,96	**93,04**
12 „	700	6,53	**93,47**
5 „	690	6,62	**93,38**
9 „	710	6,96	**93,04**

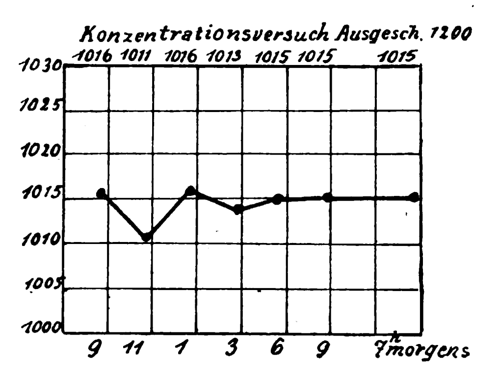
Das zu Beginn des Versuches schon sehr hohe Niveau des Blutkochsalzspiegels stieg nach der Belastung auf einen aussergewöhnlich hohen Wert und blieb 24 Stunden auf dieser ausserordentlichen Konzentration stehen. Dabei war die Kochsalzkonzentration im Urin sehr niedrig und erreichte nicht einmal 0,4 pCt. Der



Wassergehalt des Blutserums war erhöht und stieg während des Versuches noch weiter an. Die Tagesurinmenge übertraf die Wasserzufuhr um das Doppelte. Vier Tage später wurde der Diurese- und Konzentrationsversuch angeschlossen.



Kurve 12 (Diurese).



Kurve 13 (Konzentration).

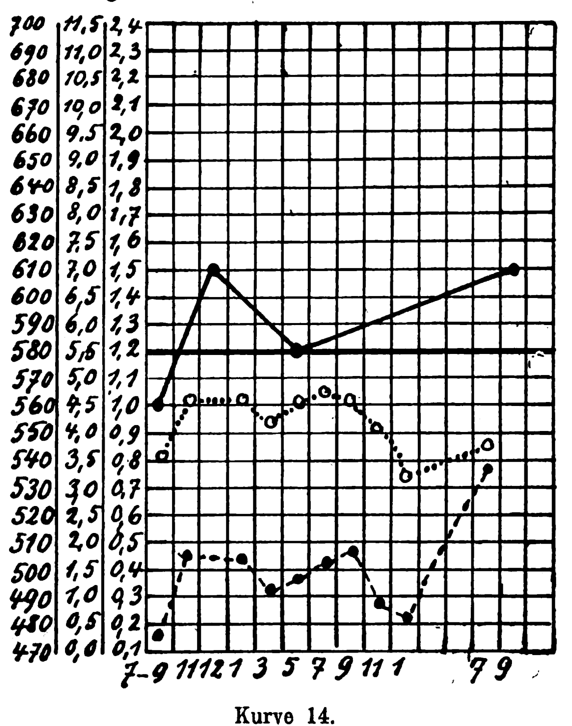
Inf. St., 26 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper sehr stark geschwollen. Blutdruck R.-R. 180/120. Eiweiss 12 pCt. Esbach. Im Sediment viele rote Blutkörperchen, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 640 mg, Kochsalzgehalt des Urins 0,75 pCt., Wassergehalt des Blutserums 94,33 pCt. Rote Blutkörperchen 4500000. Hgb. 90 pCt. Die Diurese wollte sich die ersten 3 Wochen nicht einstellen. Zu Beginn der 4. Woche stieg die Flüssigkeitsausscheidung bei etwa 400 ccm Zufuhr auf 1200—1600 ccm täglich. Die Kochsalzkonzentration im Blut war zu dieser Zeit 600m g, im Urin 0,7—0,9 pCt. Die Zeit dieser allmählichen Diurese erstreckte sich über 5 Wochen. Die Kochsalzbelastung wurde während dieser Periode ausgeführt.

Zu Kurve 14.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	400	1310	11,00
	400	1200	10,08
	400	1460	10,51
+ 10 g NaCl	900	1520	14,36 } + 4,17
	400	1000	7,00
Nachtage	400	830	5,22
	400	1150	7,70

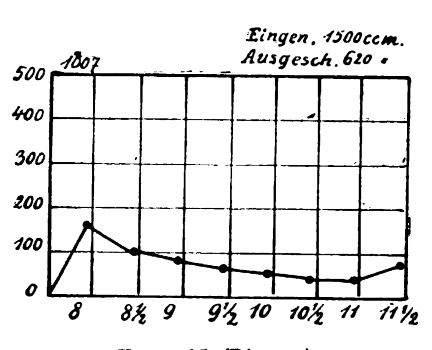
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	660	6,72	93.28
12 „	610	6,52	93,48
5 „	580	6,28	93,72
9 „	610	6,76	93,24

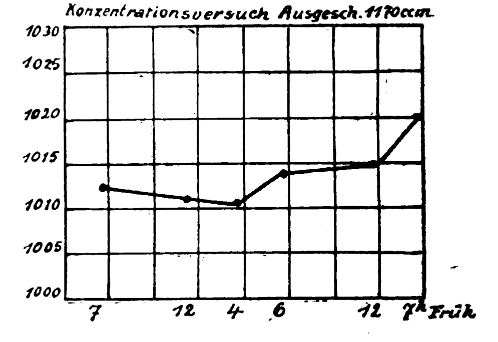


Kurve 14.

Einige Tage nach dem Kochsalzversuch wurde der Diurese- und Konzentrationsversuch angeschlossen.



Kurve 15 (Diurese).



Kurve 16 (Konzentration).

Das zu Beginn normale Niveau des Kochsalzspiegels stieg nach der Belastung auf einen übernormalen Wert und blieb dort während der Belastung stehen. Auch die Kochsalzkonzentration im Urin stieg und hielt sich fast während des ganzen Versuches bei 1 pCt. Der Wassergehalt des Blutserums war schon vor dem Versuch sehr stark erhöht, er stieg während des Versuches noch etwas an und war nach 24 Stunden wieder am Ausgangsniveau. Obgleich die Tagesurinmenge die Zufuhr weit übertraf und die Kochsalzkonzentration im Urin hoch war, war der quantitative Ausfall der Belastung ungenügend.

Vergleichen wir im Fall Jgm. und Fall St. die Kurven der Kochsalzbelastungen, welche beide im gleichen Stadium der protrahierten Diurese aufgenommen wurden, so sehen wir, dass beiden die ungenügende quantitative Kochsalzausscheidung gemeinsam ist, während sie sich in der qualitativen Kochsalzausscheidung unterscheiden. Obgleich in beiden Fällen durch die Kochsalzgabe eine Erhöhung des Kochsalzniveaus im Blute eintrat, das Kochsalz also nur zum Teil in den Geweben liegen blieb, antwortet in dem Fall Jgm., wo gerade ein ganz aussergewöhnlich hoher Kochsalzwert im Blute erreicht wurde, das Ausscheidungsorgan nur mit einer geringen Konzentration im Urin. In derartigen Fällen, bei denen die Urinmenge die Flüssigkeitszufuhr beträchtlich übersteigt, also eine ausreichende Durchblutung angenommen werden muss, wird man nicht umhin können, eine Störung der Kochsalzausscheidung anzunehmen. Die Fälle mit protrahierter Diurese sind nach unserer Erfahrung schon von vornherein verdächtig, dass neben der Störung der Wasserausscheidung auch eine Störung der Kochsalzausscheidung vorliegt.

3. Kochsalzbelastung 14 Tage bis 3 Wochen nach abgelaufener protrahierter Entwässerung.

Fall Jgm. wurde bereits mit einer Kochsalzbelastung während der protrahierten Entwässerung beschrieben. Nachdem am Körper keine Oedeme mehr nachweisbar waren, wurde abermals eine Kochsalzbelastung durchgeführt.

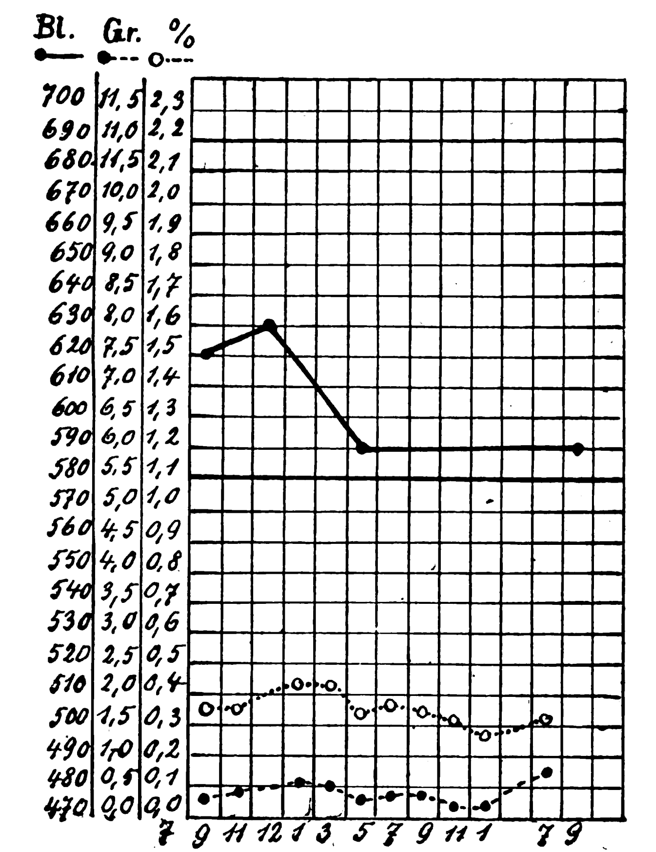


Zu Kurve 17.

	Wasser auf-gen.	Wasser aus-gesch.	NaCl in Gramm
Vortage	1000	1200	4,20
	1000	1050	2,64
	1000	1000	2,83
+ 10 g NaCl	1500	1245	4,33 } 2,19
	1000	1050	4,30 }
Nachtage	1000	1100	4,07
	1000	950	4,37

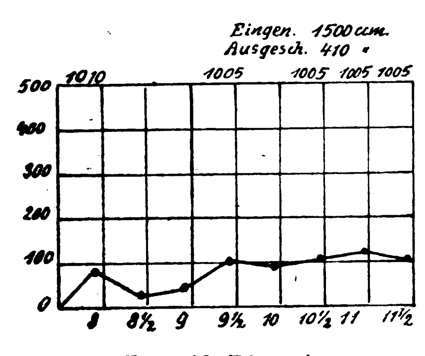
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trocken-substanz pCt.	Wasser-gehalt pCt.
9 Uhr	620	8,92	91,08
12 „	630	6,85	93,15
5 „	590	5,03	94,97
9 „	590	7,47	92,53

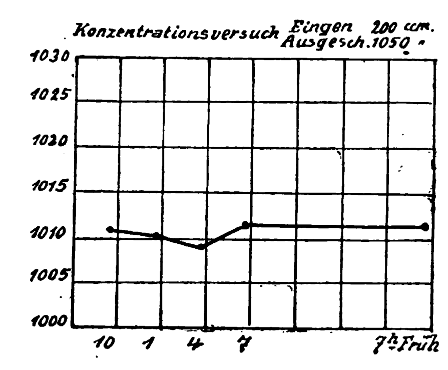


Kurve 17.

Der zweite Belastungsversuch unterschied sich vom ersten durch eine wesentliche Erniedrigung des Blutkochsalzspiegels, der aber immer noch über der Norm stand. Die Kochsalzkonzentration im Urin hatte sich etwas erhöht, blieb aber trotz der hohen Blutkonzentration niedrig. Der Wassergehalt des Serums war vor dem Versuch nahezu auf die Norm zurückgegangen. Während der Kochsalzbelastung ging er stark in die Höhe, erreicht aber am Ende des Versuches nahezu wieder den Anfangswert, ohne dass eine erhöhte Diurese in Erscheinung trat. Die Diurese- und Konzentrationskurve hatte sich seit der ersten Belastung nicht wesentlich verändert.



Kurve 18 (Diurese).



Kurve 19 (Konzentration).

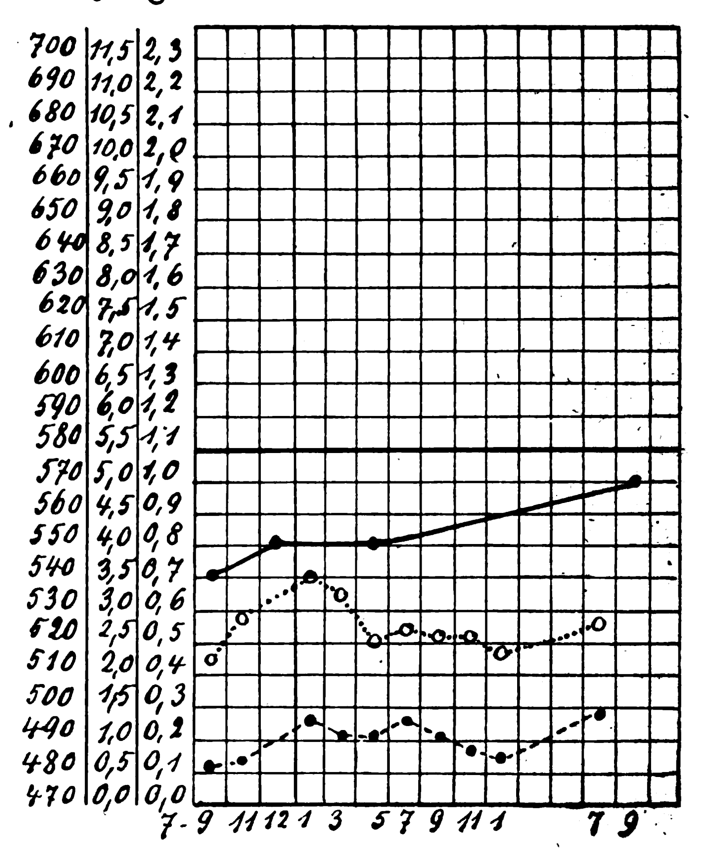
Pionier V., 35 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper geschwollen. Blutdruck R.-R. 140/100. Eiweiss 5 pM. Esbach, im Sediment reichlich Erythrozyten und Leukozyten, zahlreiche hyaline, granulierte und Epithelzylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 640 mg. Im Urin 0,45 pCt. Der Wassergehalt des Blutserums betrug 93,65 pCt. Während der protrahierten Diurese wurden Kochzalzbelastungsversuch, Diurese- und Konzentrationsversuch vorgenommen. Die Kurven sind vom Typus Jgm. I. (Serumkochsalz sehr hoch. Durch die Belastung noch weiter erhöht. Bleibt während der Belastung auf dem sehr hohen Wert [670 mg]. Urinkochsalzkonzentration dagegen sehr niedrig, 0,5—1 pCt.) Nach Ablauf der sich über sechs Wochen erstreckenden langsamen Entwässerung wurde ein zweiter Kochsalzbelastungsversuch und im Anschluss daran Diurese- und Wasserversuch ausgeführt.

Zu Kurve 20.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm	
Vortage	1100	1600	7,20	
	1000	1500	6,90	
	1000	1450	5,22	
+ 10 g NaCl	1500	1750	9,74	+ 3,30
	1000	1400	5,60	
Nachtage	1000	1450	4,93	
	1000	1400	6,58	

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

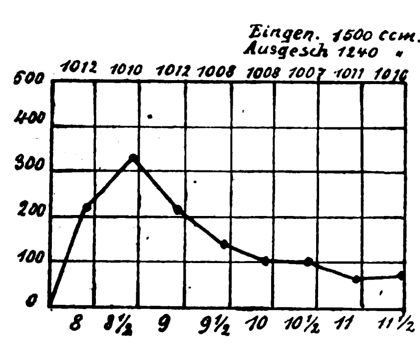
Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	540	8,41	91,59
12 „	550	6,69	93,31
5 „	550	7,33	92,67
9 „	570	8,61	91,39



Kurve 20.



Die Kochsalzkurve im Blut verlief anscheinend bei der Belastung normal. Die Konzentration im Urin erreichte 0,7 pCt. Die Wasserausscheidung war gut. Der Konzentrationsversuch schlecht. Obgleich in diesem Falle die qualitative und quantitative Kochsalzausscheidung nach der Belastung ungenügend war, möchten wir nicht unbedingt eine Insuffizienz des kochsalzausscheidenden Nierengewebes annehmen, da das Angebot an Kochsalz für die Niere während der Belastung sich nicht über die Norm erhöhte und auch der durch die Belastung stark erhöhte Wassergehalt des Serums wieder auf einen normalen Wert zurückging, ohne dass eine starke Steigerung der Diurese eintrat. Bei Fall V. dürfte der funktionell schlechte Ausfall des Belastungsversuches durch eine pathologische Veränderung des Kochsalz- und Wasserwechsels zwischen Gewebe und Blut verursacht sein.



Kurve 21 (Diurese).

Konzentrationsversuch Ausgesch 880 ccm.

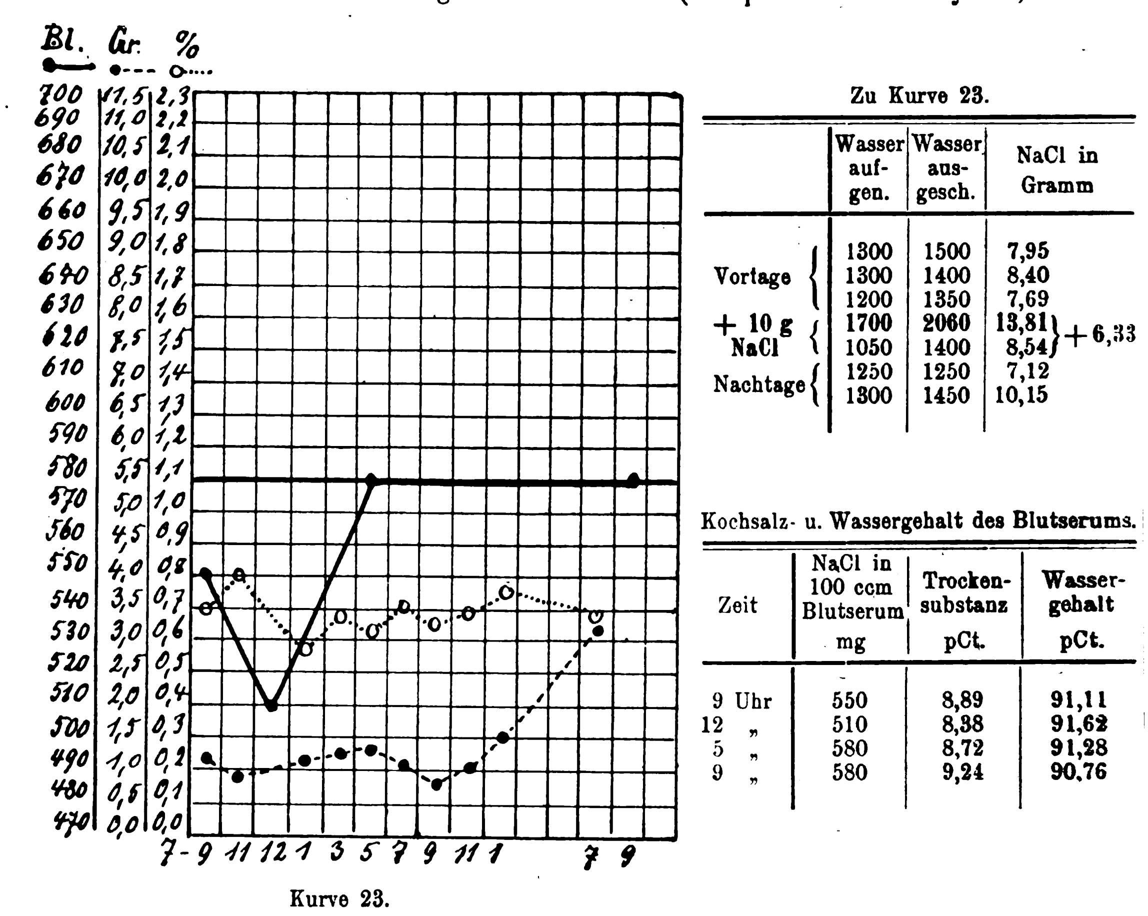
Kurve 22 (Konzentration).

4. Kochsalzbelastung mehrere Monate nach protrahierter Entwässerung.

Art. Schff., 26 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper stark geschwollen. Blutdruck R.-R. 145/80. Eiweiss 5 pM. Esbach. Im Sediment viele rote Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder. Kochsalzgehalt im Blut und Urin wurde damals nicht bestimmt. Die Entwässerung erstreckte sich über 5 Wochen. Nach 4 Monaten war Eiweiss nahezu verschwunden. Im Sediment immer noch einige rote Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder. Das spezifische Gewicht des Urins war ziemlich starr bei 1010. In diesem Stadium wurde die Kochsalzbelastung ausgeführt und Diurese- und Konzentrationsversuch angeschlossen. (Siehe Kurven 23—25.)

Die Kochsalzkonzentration im Blut stieg erst mehrere Stunden nach der Kochsalzgabe an die obere Grenze der Norm und verblieb dort. Die Kochsalzkonzentration im Urin erreichte mittlere Werte. Der quantitative Ausfall der Belastung war genügend, während die qualitative Ausscheidung durch das längere Zeit erhöht bleibende Blutkochsalzniveau bei mittlerer Urinkochsalzkonzentration noch auf eine zurückgebliebene Schädigung hindeuteten. Der Wassergehalt des Blutserums war normal. Er wurde durch die Belastung etwas erhöht und war am Ende des Versuches wieder auf dem Ausgangsniveau. Obgleich der Patient in seinem

Diureseversuch kein normales Verhalten zeigte, löste die Kochsalzbelastung eine ansehnliche Wasserausfuhr aus, wodurch der quantitativ genügende Ausfall der Kochsalzbelastung zu erklären ist. (Kompensatorische Polyurie.)



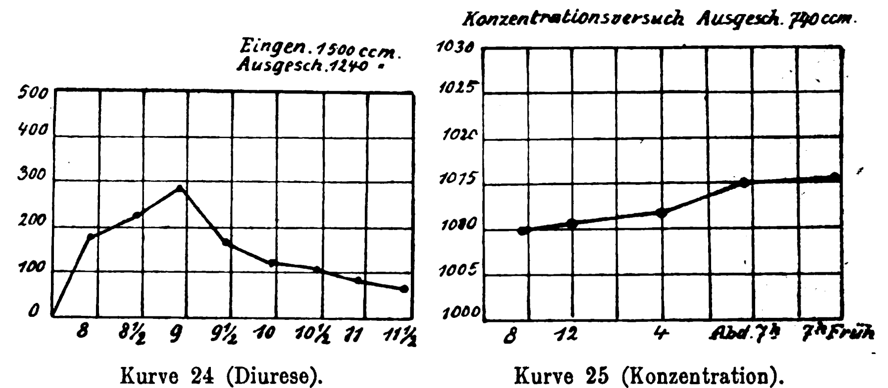
Kurve 23.

Zu Kurve 23.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	1300	1500	7,95
	1300	1400	8,40
	1200	1350	7,69
+ 10 g NaCl	1700	2060	13,81 } + 6,33
	1050	1400	8,54 }
Nachtage	1250	1250	7,12
	1300	1450	10,15

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	550	8,89	91,11
12 „	510	8,38	91,62
5 „	580	8,72	91,28
9 „	580	9,24	90,76



Kurve 24 (Diurese). Kurve 25 (Konzentration).

5. Kochsalzbelastung im Stadium der überschiessenden Diurese.

Art. Geb., 34 Jahre. Pat. ist bei der Aufnahme am ganzen Körper geschwollen. Blutdruck R.-R. 145/90. Eiweiss 1 pM. Esbach. Im Sediment einige rote und weisse Blutkörperchen, mässige Mengen von hyalinen und granulierten Zylindern. Kochsalz-

gehalt des Blutes 600 mg in 100 ccm. Kochsalzkonzentration im Urin 0,8 pCt. Wassergehalt des Blutserums 92,50 pCt. Rote Blutkörperchen 4 900 000. Hgb. 90 pCt.

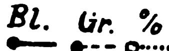
Sofort nach Flüssigkeitsentzug setzte die Diurese überschiessend ein. Bei Zufuhr von 200 ccm Flüssigkeit, Urinmengen bis zu 3500 ccm. Der Blutdruck ging auf 120/70 zurück. Die Kochsalzbelastung wurde noch während der Diurese am 9. Tage nach Beginn derselben durchgeführt.

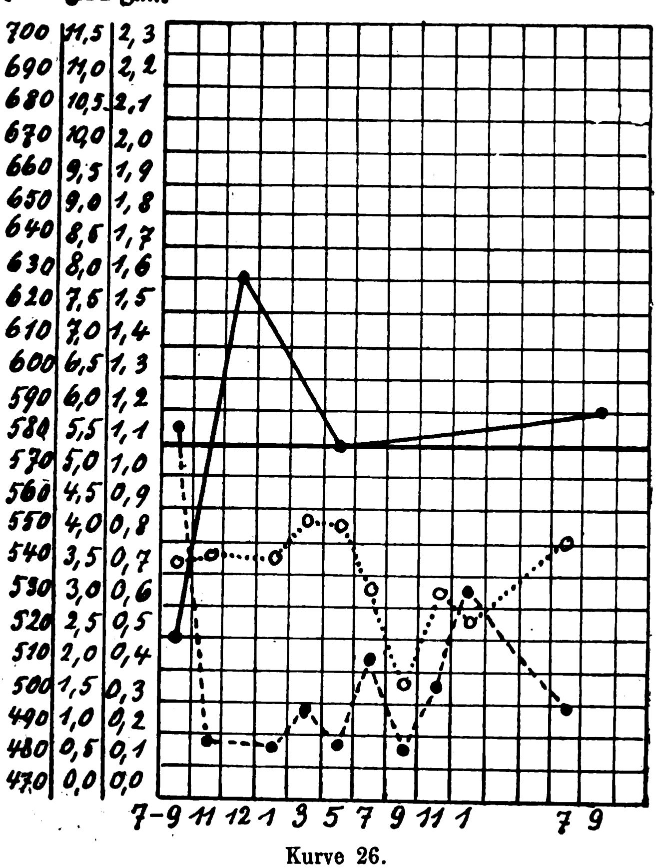
Zu Kurve 26.

	Wasser auf-gen.	Wasser aus-gesch.	NaCl in Gramm
Vortage	400	2200	10,78
	400	1300	6,11
	400	1420	8,66
+ 10 g NaCl	900	2880	19,21 } + 12,56
	400	1700	10,37 }
Nachtage	400	1720	7,56
	400	1900	6,27

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	520	7,45	92,55
12 „	630	5,63	94,37
5 „	580	7,77	92,23
9 „	590	6,16	93,84





Kurve 26.

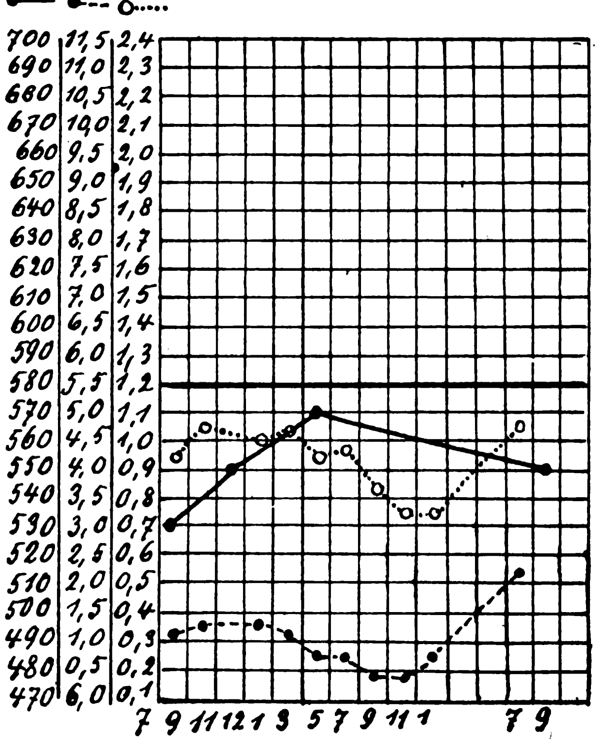
Das Kochsalzniveau im Blute war zu Beginn der Belastung sehr niedrig, es stieg steil (um 110 mg) in den ersten Stunden in die Höhe. Im Stadium der überschiessenden Diurese ist wahrscheinlich der Flüssig-



keitsstrom von den Geweben ins Blut beschleunigt. Die Urinmenge übertraf während der überschiessenden Diurese die Flüssigkeitszufuhr um mehr als das Dreifache. Trotzdem stieg die Kochsalzkonzentration im Urin auf 0,9 pCt. Durch die Kochsalzbelastung wurde die Diurese scheinbar noch gesteigert. Das überschiessende Wasser nahm aus dem Körper noch mehr Kochsalz mit als durch die Belastung zugeführt wurde.

6. Kochsalzbelastung unmittelbar nach überschiessender Entwässerung.

Infanterist Hü., 33 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper geschwollen. R.-R. 155/100. Eiweiss 8 pM. Esbach Im Sediment viele Erythrozyten, reichlich hyaline und granulierte Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 630 mg. Kochsalzkonzentration im Urin 0,9 pCt. Wassergehalt des Blutes 94,18 pM. Rote Blutkörperchen 4 400 000. Hgb. 80 pCt. Nach 10 Tagen Flüssigkeitsentzug plötzliches Einsetzen der überschiessenden Diurese. Die Entwässerung war in 10 Tagen beendet. Unmittelbar im Anschluss an die Entwässerung wurde der Wasserversuch, Konzentrationsversuch und Kochsalzbelastung ausgeführt.



Kurve 27.

Zu Kurve 27.

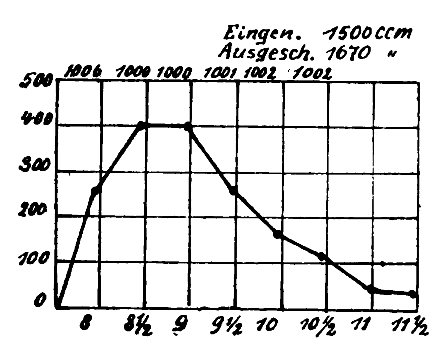
	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	400	1700	2,72
	400	775	4,49
	400	800	4,80
+ 10 g NaCl	900	1060	10,06 } + 8,5[illegible]
	400	920	6,44 }
Nachtage	400	1010	9,39
	400	1350	10,39

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums

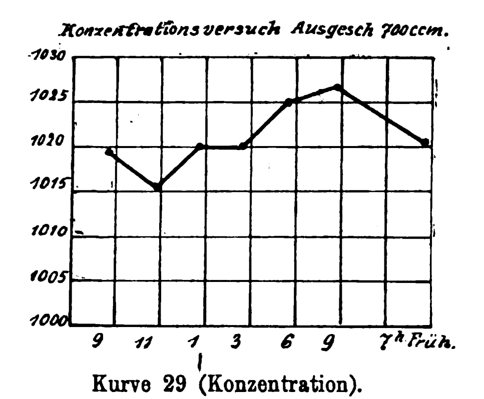
Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	530	7,51	92,49
12 „	550	5,10	94,90
5 „	570	6,43	93,47
9 „	550	7,29	92,79

Die Kurve der Kochsalzbelastung verlief quantitativ und qualitativ vollständig normal. Nur der starke Wassergehalt des Blutserums zeigte noch pathologische Werte. Dieser gute, funktionelle Ausfall der Belastungsprobe in Fall Hü. ist nach überschiessender Entwässerung nicht vereinzelt. Bei sehr vielen Patienten, die sich bald nach Flüssigkeits-





Kurve 28 (Diurese).



Kurve 29 (Konzentration).

entzug überschiessend entwässerten, haben wir einen sofortigen, guten Ausfall der Diurese- und Kochsalzprobe gesehen. Dass man aber hinwiederum das funktionelle gute Bestehen der Kochsalz- und Wasserprobe nicht für alle Patienten, die überschiessend sich ihrer Oedeme erledigen, verallgemeinern darf, zeigen folgende zwei Fälle.

Infanterist Mtz., 20 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper geschwollen. Blutdruck R.-R. 145/100. Eiweiss 2 pM. Esbach. Im Sediment reichlich Erythrozyten-granulierte und hyaline Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 620 mg. Kochsalzkonzentration im Urin 0,95 pCt. Wassergehalt des Blutserums 94,07 pCt. Rote Blut, körperchen 4 500 000. Hgb. 90 pCt.

10 Tage nach Flüssigkeitsentzug überschiessende Entwässerung in einer Woche. Sofort nach der Entwässerung Kochsalzbelastungsprobe und anschliessend Diurese- und Konzentrationsprobe.

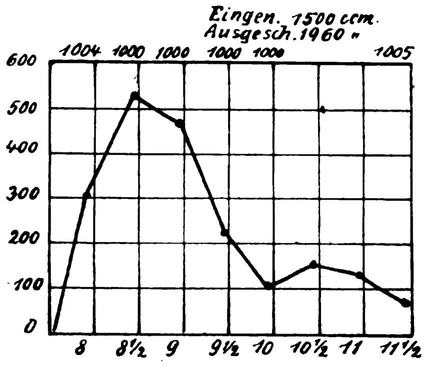
Zu Kurve 30.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	400	1500	11,55
	400	1000	10,50
	400	870	9,13
+ 10 g NaCl	900	1060	11,25 } + 10,86
	400	820	4,59 }
Nachtage	400	800	7,84
	400	850	5,10

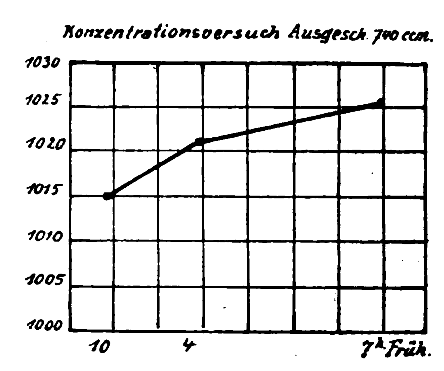
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	570	—	—
12 "	640	—	—
5 "	590	—	—
9 "	580	—	—

Kurve 30.



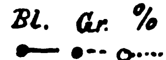
Kurve 31 (Diurese).

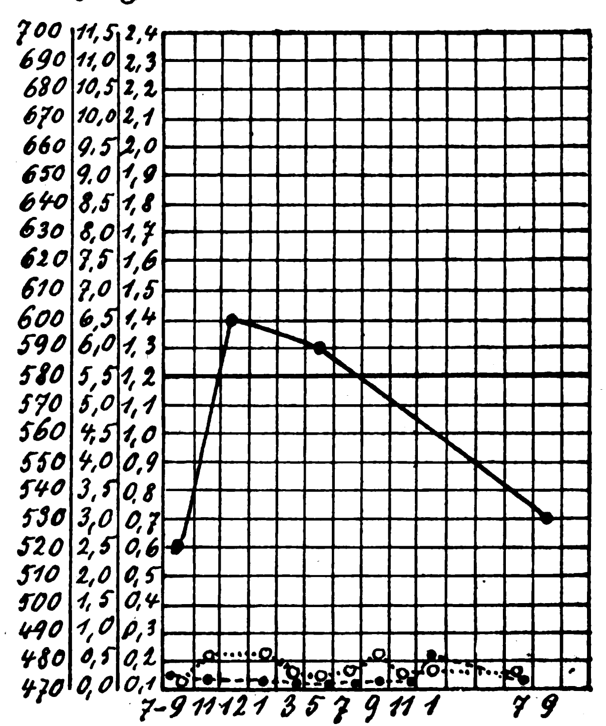


Kurve 32 (Konzentration).

Sergeant Schl., 33 Jahre. Bei der Aufnahme am ganzen Körper geschwollen. Blutdruck R.-R. 160/100. Eiweiss 12 pM. Esbach. Im Sediment reichlich rote und weisse Blutkörperchen, zahlreiche hyaline und granulierte Epithelzylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 650 mg. Kochsalzkonzentration im Urin 0,40 pCt. Wassergehalt des Blutserums 92,83 pCt. Rote Blutkörperchen 4 900 000. Hgb. 90 pCt.

7 Tage nach Flüssigkeitsentzug überschiessende Entwässerung in 12 Tagen. Bei 400 ccm Zufuhr höchste Urinmenge 3800 ccm. Sofort nach der Entwässerung Diurese- und Konzentrationsprobe mit anschliessender Kochsalzbelastung.





Kurve 33.

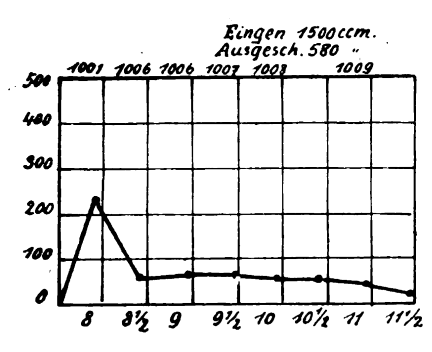
Zu Kurve 33.

	Wasser auf-gen.	Wasser aus-gesch.	NaCl in Gramm	
Vortage	400	1250	1,75	
	400	1050	1,15	
	400	1250	2,25	
+ 10 g NaCl	900	1430	2,45	+ 1,31
	400	1270	2,28	
Nachtage	400	1350	2,83	
	400	1250	2,25	

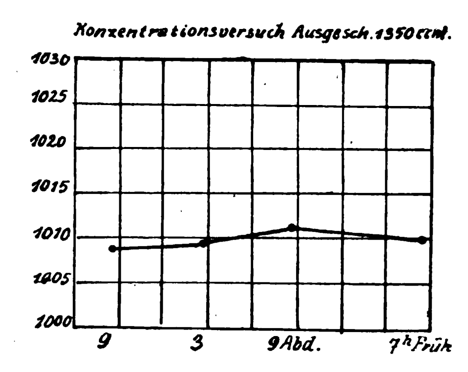
Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trocken-substanz pCt.	Wasser-gehalt pCt.
9 Uhr	520	8,49	91,51
12 „	600	7,17	92,83
5 „	590	7,48	92,52
9 „	530	8,54	91,46





Kurve 34 (Diurese).



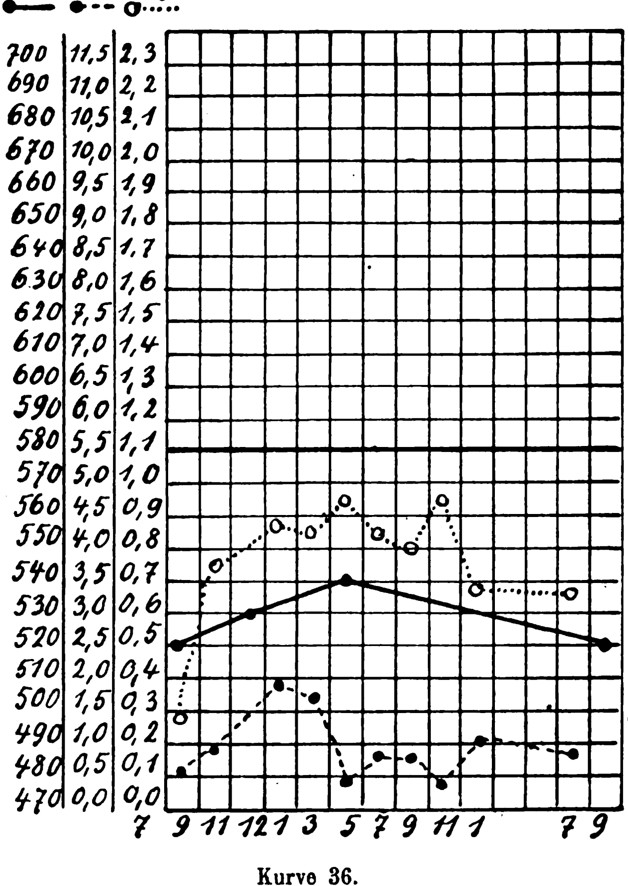
Kurve 35 (Konzentration).

Die Kochsalzausscheidung nach der Belastung war sowohl bei Mzt. wie auch bei Schl. quantitativ ungenügend. Gemeinsam haben beide den beträchtlichen Anstieg des Kochsalzniveaus im Blut nach der Belastung und zwar ist dieser Anstieg wesentlich höher, als wir ihn beim kochsalzarmernährten Gesunden gesehen haben. Einen derartig steilen Anstieg von einem normalen Niveau ausgehend haben wir, wie oben geschildert, bei der Kochsalzbelastung während der überschiessenden Diurese festgestellt. — Verschieden ist bei Mtz. und Schl. das Anfangsniveau des Blutkochsalzspiegels und die Konzentration des Kochsalzes im Urin. Obwohl bei Fall Mtz. das Ausscheidungsorgan mit einer Konzentration von 1,1 pCt. auf das hohe Angebot im Blute antwortet, ist dennoch die quantitative Ausscheidung ungenügend. Am Tage vor der Belastung schied Mtz. 9,13 g Kochsalz bei einer Urinkonzentration von 1 pCt. aus. Bei der Belastung schied Mtz. 11,25 g NaCl bei einer Urinkonzentration von 1,1 pCt. aus. Am nachfolgenden Tag ging die ausgeschiedene Kochsalzmenge auf 4,59 g zurück. Das Ausscheidungsorgan kann offenbar dem erhöhten Angebot während der Belastung (steiler Anstieg im Blut) nicht nachkommen, und es besteht trotz des guten Kochsalzkonzentrationsvermögens der Niere (1,1 pCt.) eine „relative" Niereninsuffizienz für die Kochsalzausscheidung. Würde man die Kochsalzgabe im Falle Mtz. fortgesetzt haben, so würde es wahrscheinlich, trotzdem die Niere Kochsalz gut konzentrieren konnte, zu Oedemen gekommen sein. Man könnte die Kurve Mtz. auch durch eine noch bestehende krankhafte Veränderung der Organe, welche den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe regulieren, deuten, indem man annimmt, dass das Kochsalz rascher in die Gewebsspalten ausgeschieden, als der Niere angeboten würde. Mit dieser Annahme ist jedoch der steile Anstieg der Blutkochsalzkonzentration während der Belastung kaum in Einklang zu bringen. — Im Falle Schl. ist die Belastungskurve eindeutig. Die schlechte Ausscheidung ist durch die Unfähigkeit der Niere, Kochsalz höher als 0,1 pCt. zu konzentrieren, bedingt.



7. Kochsalzbelastung mehrere Wochen nach überschiessender Entwässerung.

Bei Infanterist Mtz., welcher (siehe S. 215) sofort nach der Entwässerung eine Kochsalzbelastung erfahren hatte, wurde die Kochsalzprüfung 6 Wochen später wiederholt. Eiweiss war inzwischen verschwunden. Im Sediment waren nur noch einige rote Blutkörperchen. Blutdruck war normal.



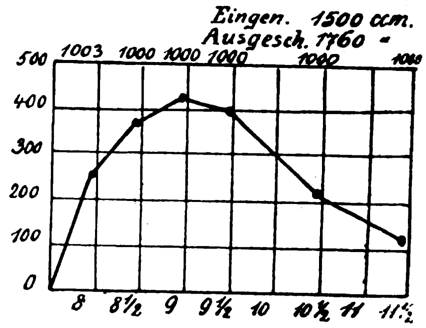
Kurve 36.

Zu Kurve 36.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm	
Vortage	1000	950	4,75	
	1000	1450	6.22	
	1000	1060	5,61	
+ 10 g NaCl	1510	1280	9,45	+ 5,1
	1000	1200	6,60	
Nachtage	1000	1300	5,98	
	1000	1300	6,11	

Kochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	520	6,77	93,23
12 „	530	6,92	93,08
5 „	540	5,03	94,97
9 „	520	7,47	92,53



Kurve 37 (Diurese).

Die Kochsalzbelastungskurve verlief vollständig normal. Dass die quantitative Ausscheidung nicht ganz genügend war, kann in diesem Falle nicht pathologisch angesehen werden, da durch die lange kochsalzarme Ernährung das Blutkochsalzniveau sehr heruntergedrückt wurde. Die Blutkochsalzkurve verlief wie beim kochsalzarmernährten gesunden Menschen.

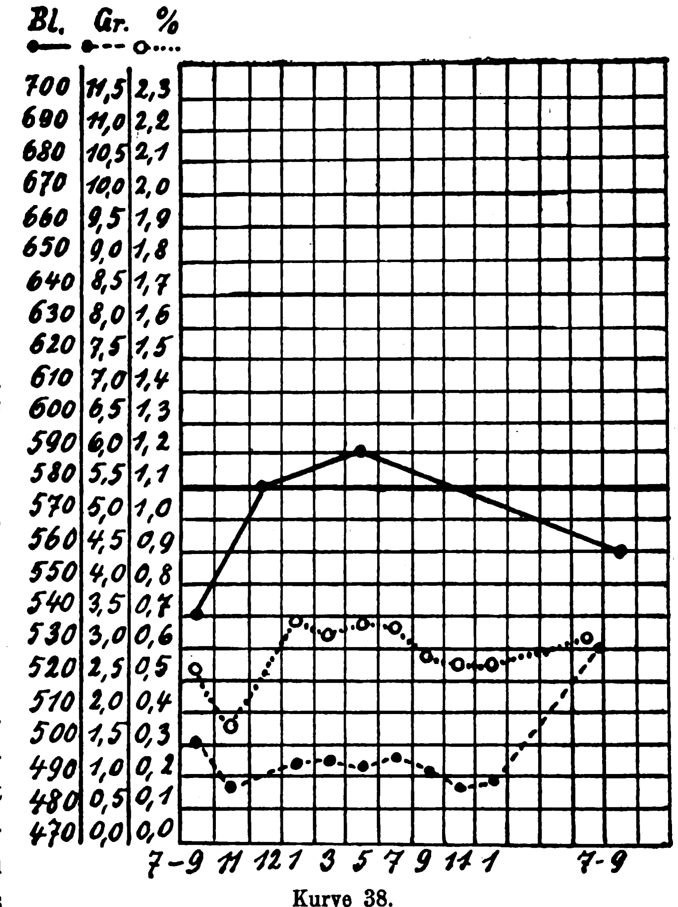
Auch bei Sergeant Schl., der sofort nach der Entwässerung eine Kochsalzbelastung (siehe S. 216) ausführte, wurde nach 5 Wochen die Kochsalzprüfung wiederholt. Eiweiss war inzwischen auf 1 pM. Esbach zurückgegangen, im Sediment waren noch rote Blutkörperchen und vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Der Blutdruck war normal.

Zu Kurve 38.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
ortage	500	1170	5,49
	500	1600	5,92
	500	1600	6,72
- 10 g NaCl	1000	2282	13,28 } + 13,39
	500	1850	12,21 }
achtage	500	1750	9,10
	500	1750	9,27

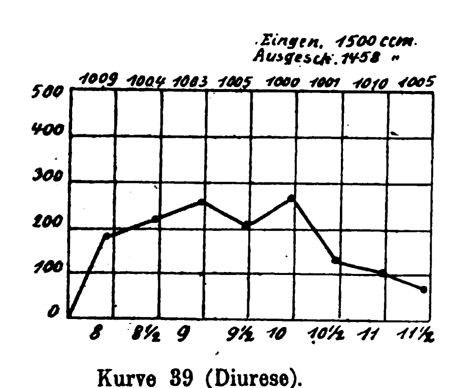
ochsalz- u. Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	540	7,49	92,51
2 „	580	7,46	92,54
5 „	590	6,49	93,51
9 „	500	7,00	93,00

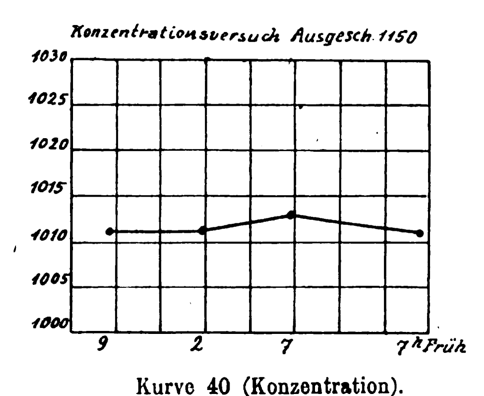


Kurve 38.

Der quantitative Ausfall der Belastung war ausgezeichnet. Jedoch zeigt der Vergleich der Konzentrationskurve des Blutes und des Urines, dass trotz des Ansteigens des Blutkochsalzniveaus über die Norm die Konzentration im Urin sich nur zwischen 0,6—0,7 pCt. einstellt. Im Vergleich zur ersten Belastung hatte sich zwar das Kochsalzkonzentrationsvermögen der Niere erholt, es war aber immer noch ungenügend. Das gute quantitative Resultat wurde durch eine gleichzeitig eintretende vermehrte Wasserausscheidung erreicht. (Kompensatorische Polyurie.)



Kurve 39 (Diurese).

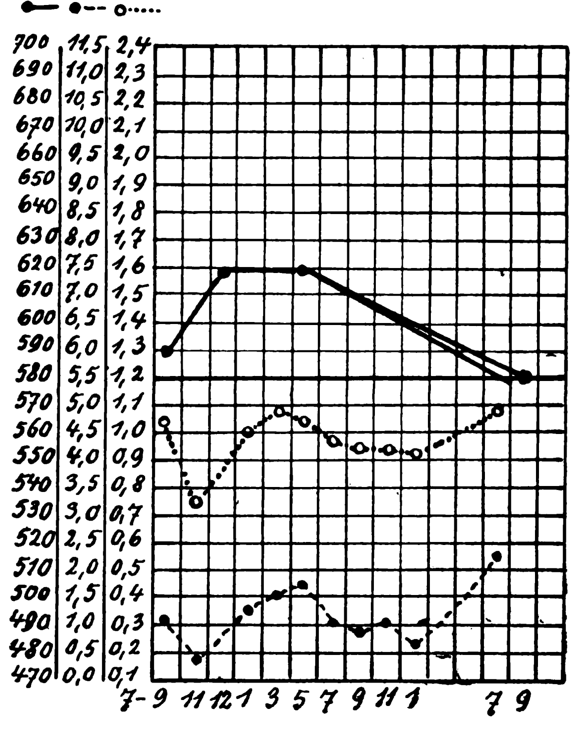


Kurve 40 (Konzentration).

8. Kochsalzbelastung bei Kriegsnephritiden ohne Oedeme mit erhöhtem Blutdruck.

Fahrer Schy., 36 Jahre. Gibt an, nie geschwollen gewesen zu sein. Er meldete sich zum Arzt wegen Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme nirgends Oedeme. Blutdruck R.-R. 205/130. Geringe Spuren von Eiweiss. Im Sediment wenig rote Blutkörperchen, keine Zylinder. Kochsalzgehalt in 100 ccm Blut 580 mg. Kochsalzkonzentration im Urin 0,7 pCt. Wassergehalt des Blutserums 91,70 pCt. Rote Blutkörperchen 5 100 000. Hgb. 100 pCt.

Pat. wurde ebenfalls auf Flüssigkeitsentzug gesetzt, nach 5 Tagen wird der Wasser- und Konzentrationsversuch gemacht und die Kochsalzbelastung angeschlossen.



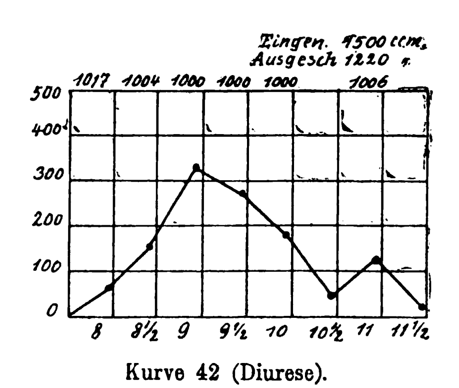
Kurve 41.

Zu Kurve 41.

	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm	
Vortage	400	760	4,78	
	400	750	5,02	
	400	720	5,32	
+ 10 g NaCl	900	1210	12,16	+ 10,01
	400	850	7,93	
Nachtage	400	750	5,77	
	400	760	4,78	

Kochsalz- und Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	590	8,04	91,96
12 „	620	7,50	92,50
5 „	620	8,31	91,69
8 „	580	8,19	91,81



Kurve 42 (Diurese).

Konzentrationsversuch. Ausgesch. 570 ccm.

Kurve 43 (Konzentration).



Der Wasserversuch liess eine deutliche Verlangsamung der Ausscheidung erkennen. Die Kochsalzbelastung verlief quantitativ sehr gut. Nur im Kochsalzgehalt des Blutes trat eine pathologische Erhöhung des Niveaus ein. Aus den Belastungen ist ersichtlich, dass eine Störung des intermediären Wasser- und Kochsalzwechsels auch bei den Fällen ohne Oedem mit erhöhtem Blutdruck bestehen kann. Die Funktion des Ausscheidungsorganes ist in unserem Fall noch so gut erhalten, dass der Ausgleich hergestellt werden konnte.

9. Kochsalzbelastung bei Kriegsnephritiden ohne Oedeme und ohne erhöhten Blutdruck.

Die Kochsalzbelastung fiel in nahezu allen diesen Fällen innerhalb der gleichen Breite aus, wie wir sie am kochsalzarmernährten, gesunden Menschen gesehen haben. Die Wasserausscheidung im Wasserversuch war sofort nach der Einlieferung in 20 pCt. etwas verlangsamt. In 80 pCt. der Fälle normal. Die Kochsalzkonzentration im Blute bewegte sich an der oberen Grenze der Norm 560—580 mg. Die Kochsalzkonzentration im Urin war 0,7—1,1 pCt. Der Wassergehalt des Blutserums zeigte sich nur gering erhöht 91,5—92,5 pCt. Dass aber auch Kriegsnephritiden ohne Oedeme und ohne Blutdrucksteigerung vorkommen, bei denen Wasser- und Kochsalzausscheidung erheblich gestört sind, zeigt Fall Hoff.

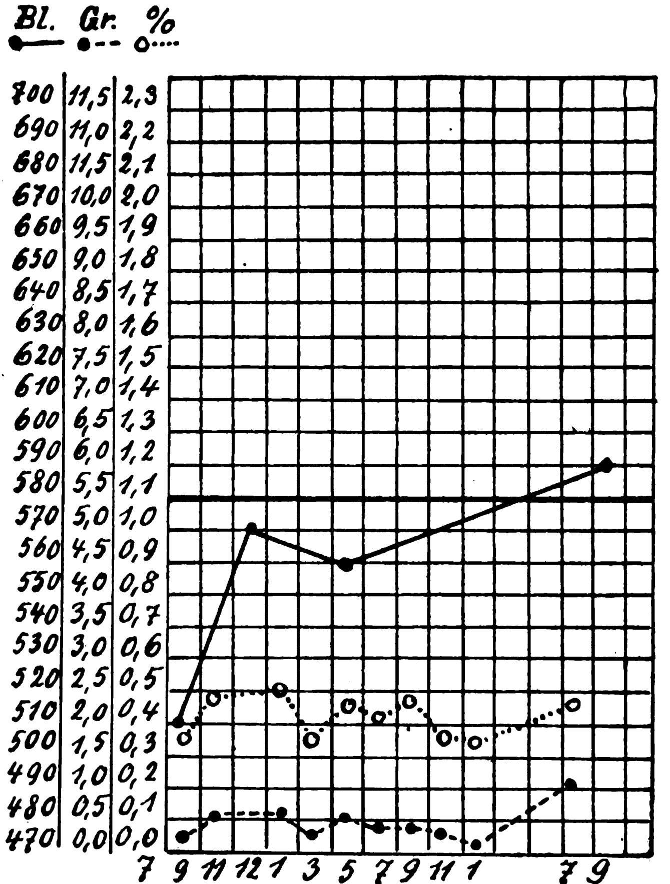
Offizier-Stellv. Hoff., 29 Jahre. War bei der Aufnahme nicht geschwollen. Er gab an, nie geschwollen und auch früher niemals an einem Nierenleiden erkrankt gewesen zu sein. Blutdruck R.-R. 120/70, Eiweiss Esbach $^1/_2$ pM. Der Urin ist makroskopisch sehr stark bluthaltig. Im Sediment ausserordentlich viele Erythrozyten, zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder. Kochsalzkonzentration im Blut 580 mg. Konzentration im Urin 0,37 pCt., Wassergehalt des Blutes 92,50 pCt. Rote Blutkörperchen 3 900 000. Hgb. 60 pCt.

Der Blutkochsalzspiegel ging nach der Belastung an die Grenze des Normalen in die Höhe und blieb erhöht. Die Kochsalzkonzentration im Urin änderte sich kaum und blieb auf den niederen Wert von 0,5 pCt. eingestellt. Der Wassergehalt des Blutserums wich nicht wesentlich vom normalen ab. Der Wasser- und Konzentrationsversuch verlief vollständig ungenügend.

Fall Hoff. zeigte eine ausgesprochene Störung des Kochsalz- und Wasserwechsels. Nach den klinischen Symptomen: Starke Blutung, wenig Eiweiss, normaler Blutdruck, würde er von Volhard[1]) in die Rubrik: „Herdförmige Nephritis“ klassifiziert werden. Wir sehen an diesem nich vereinzelten Fall, dass es nicht richtig ist, alle diejenigen Kriegsnephritiden, welche ohne Blutdrucksteigerung und Oedem verlaufen, ohne nähere funktionelle Prüfung zu schematisieren und sie nach Volhard den „harmlosen“ Herdnephritiden zuzuzählen.

1) Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen.





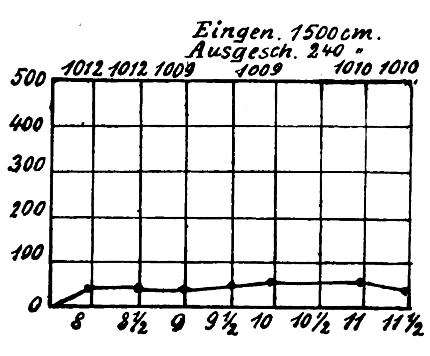
Kurve 44.

Zu Kurve 44.

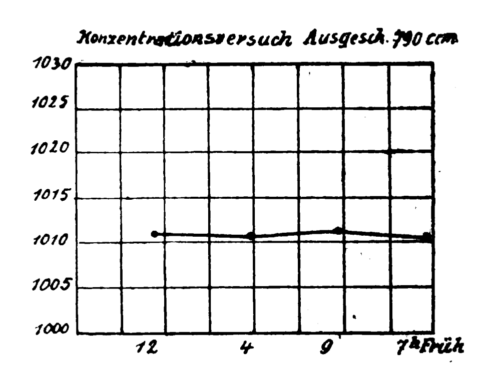
	Wasser aufgen.	Wasser ausgesch.	NaCl in Gramm
Vortage	500	800	2,02
	500	800	2,16
	500	800	3,36
+ 10 g NaCl	1000	1090	4,72 } + 3,81
	500	950	4,18
Nachtage	500	860	3,96
	500	970	4,55

Kochsalz- und Wassergehalt des Blutserums.

Zeit	NaCl in 100 ccm Blutserum mg	Trockensubstanz pCt.	Wassergehalt pCt.
9 Uhr	510	7,59	92,41
12 „	570	7,40	92,60
5 „	560	8,02	91,98
9 „	590	7,04	92,96



Kurve 45 (Diurese).



Kurve 46 (Konzentration).

Wenn wir die Resultate unserer Versuche, die in den verschiedensten Stadien der Kriegsnephritis gewonnen wurden, überblicken, so sehen wir, dass man in der Bewertung der Kochsalzbelastung für die Nierenfunktion nicht vorsichtig genug sein kann. Wir sehen, dass bei Berücksichtigung des Ablaufes der Blutkochsalzkurve während der Belastung bemerkenswerte Einzelheiten des Kochsalzwechsels augenscheinlich gemacht werden,

deren Gegenüberstellung mit der gleichzeitigen Wasser- und Kochsalzausscheidung uns erst das Gesamtbild des Kochsalzwechsels im Organismus vor Augen führt.

Als wichtigstes Resultat unserer Untersuchungen möchten wir hervorheben, dass wir bei allen ödematösen Kriegsnephritikern eine Erhöhung der Serumkochsalzkonzentration und eine Vermehrung des Wassergehaltes des Serums feststellen konnten, hingegen niemals eine Steigerung der Blutkörperchenzahl nachzuweisen vermochten.

Bei den Kochsalzbelastungsversuchen in den Perioden der Oedemstarre, der überschiessenden und protrahierten Diurese und den Zeitabschnitten nach der Oedementleerung sehen wir einen prinzipiellen Unterschied in dem Ablauf der Blutkochsalzkurve der kochsalzfrei ernährten Kriegsnephritiker gegenüber den Kurven kochsalzfrei ernährter gesunder Menschen. Das Blutkochsalzniveau der Kriegsnephritiker lässt sich trotz der kochsalzarmen Ernährung nicht so tief herunterdrücken, als wir dies bei gesunden Menschen mit der gleichen kochsalzarmen Nahrung bewerkstelligen konnten. Führt man nun nach 2—3 wöchiger Periode kochsalzarmer Kost eine Belastung mit 10 g Kochsalz durch, so sehen wir bei gesunden Menschen das Blutkochsalzniveau von unternormalen Werten nur bis an die untere Grenze der Norm ansteigen, bei dem unter der gleichen Ernährung stehenden Kriegsnephritiker im Stadium der Oedemstarre durch die Kochsalzbelastung die hohe Blutkochsalzkonzentration sich kaum ändert, hingegen der Kochsalzgehalt des Oedems stark ansteigen, fernerhin sehen wir bei den gleichen Kranken mehrere Wochen nach der Oedementleerung den inzwischen auf normale Werte gesunkenen Blutkochsalzspiegel durch die Kochsalzbelastung im Gegensatz zu dem Gesunden sich beträchtlich erhöhen. Die Erscheinung, dass bei einer Ausscheidungsstörung die Konzentration eines Stoffes, dessen Ausscheidung krankhaft verändert ist, im Blut auf hohe Werte steigt und auch in Perioden, in denen die betreffenden Substanzen vollständig von der Nahrung ausgeschaltet werden, relativ erhöht bleibt, ist in gleicher Weise wie hier für das Kochsalz bei anderen Erkrankungen der Niere auch für die stickstoffhaltigen Eiweissabbauprodukte, für die Harnsäure und in gewisser Weise auch für den Traubenzucker zu beobachten.

Diese Tatsachen scheinen ausschliesslich für die Entstehung des Oedems der Kriegsnephritis durch renale Ursachen zu sprechen, und man möchte versucht sein die These I (Widal, Strauss) zu bejahen, welche besagt, dass die Erkrankung der Niere für die Genese des Oedems das ätiologische Hauptmoment sei, indem die Funktionsstörung der Niere durch Anhäufung von Wasser und Kochsalz im Blute das Oedem herbeiführt. So ansprechend diese Erklärung auf den ersten Blick erscheint, so erheben sich gegen diese Deutung gewichtige Bedenken, wenn wir bei der Betrachtung unserer Kochsalzbelastungsversuche der Kochsalzausscheidung die gleichlaufende Blutkochsalzkurve gegenüberstellen. Es sind



die gleichen Bedenken, die Heinecke[1]) und auf Grund der Arbeiten Heinecke's Fr. Müller[2]) auf der Meraner Tagung im Jahre 1905 zum Ausdruck brachten, indem sie darauf hinwiesen, dass die Nierenstörung allein zur Erklärung des Oedems bei der Nephritis nicht ausreiche, und dass neben den Nierenstörungen besondere Anomalien des Kochsalz- und Wasseraustausches in den Geweben für die Genese des Oedems eine Rolle spielen müssen. Von unseren Versuchen sprechen diejenigen, bei denen die Niere auf die Kochsalzbelastung mit gehöriger Konzentration, aber ungenügender quantitativer Ausscheidung antwortet, im gleichen Sinne. Diese Versuche weisen darauf hin, dass ein histogenes Moment für die Erklärung der Oedementstehung bei der Kriegsnephritis mit in Frage gezogen werden muss.

Wir kommen nun zur Erörterung unserer zweiten Fragestellung, ob es möglich ist, die Entstehung des Oedems bei der Kriegsnephritis ausschliesslich durch extrarenale Ursachen, d. h. durch die Erkrankung der Organe, welche den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe besorgen, zu erklären, ohne dass dabei eine Ausscheidungsstörung der Niere als ätiologisches Moment in Betracht käme. Nach dieser hauptsächlich von Volhard[3]) und auch von Nonnenbruch[4]) vertretenen Auffassung, würden Kochsalz und Wasser deswegen nicht zur Ausscheidung kommen, weil sie einer im übrigen funktionstüchtigen Niere nicht angeboten und in den Geweben zurückgehalten werden. Dass diese Auffassung bei der Nephritis die Sachlage nicht völlig klärt, ist aus der Tatsache ersichtlich, dass wir bei allen ödematösen Kriegsnephritikern in den ersten Tagen der Erkrankung eine Erhöhung des Kochsalzangebotes an die Niere gleichlaufend mit einer Hydrämie des Blutserums festgestellt haben. Im gleichen Sinne spricht auch die Mehrzahl der Belastungskurven, bei denen ein beträchtlicher Anstieg des Blutkochsalzniveaus auf die Kochsalzbelastung erfolgte.

Nachdem wir die Thesen I und II in ihrer einseitigen Formulierung und Deutung abgelehnt haben und durch unsere Versuche und analytischen Befunde zu der Ueberzeugung gekommen sind, dass sowohl renale, wie auch extrarenale, d. h. histogene Faktoren zur Entstehung des Oedems bei der Kriegsnephritis beitragen, liegt der Schluss sehr nahe, den wir in der III. These zum Ausdruck gebracht haben.

„Gleichzeitig, d. h. koordiniert mit der Erkrankung der Niere (vielleicht durch die gleiche Noxe) sind auch die den Kochsalz- und Wasserwechsel zwischen Blut und Gewebe regulierenden Organe krankhaft verändert. Durch die Summation beider Erkrankungen kommt die Anhäufung von Wasser und

1) Heinecke u. Meyerstein, l. c.
2) Fr. Müller, Deutsche path. Ges. Meran 1905.
3) Volhard, l. c.
4) Nonnenbruch, l. c.

Kochsalz in den interzellulären Räumen zustande. Je nachdem eine der beiden Erkrankungen überwiegt, kommt es zur überschiessenden oder protrahierten Entwässerung."

Im Sinne dieser Erklärung sprechen auch die Erfahrungen, die wir bei Hungerödem gemacht haben. Wir sahen Kranke mit Hungerödemen bei reichlicher Nahrungszufuhr sich durchwegs überschiessend in einigen Tagen entwässern. Die renale Komponente fehlte eben vollständig bei diesen Patienten.

Es bleibt noch die Frage zu erörtern, wodurch die Schädigung der Organe, welche den Wasser- und Kochsalzwechsel zwischen Blut und Gewebe regulieren, bedingt ist. Ist es die lang anhaltende Hydrämie und die Erhöhung der Blutkochsalzkonzentration, welche die Kapillarwandungen schädigt, oder ist es die gleiche toxische Noxe, welche gleichzeitig die Glomerulusschlingen und die Kapillaren mit ihren Endothelien krankhaft verändert? Cohnheim und Lichtheim[1]) spritzten grössere Mengen physiologischer Kochsalzlösung in die Venen von Hunden ohne Hautödem zu erzielen. Magnus[2]) wiederholte diese Versuche am lebenden und toten Tiere. Beim lebenden Tiere anscheinend mit dem gleichen negativen Ergebnis wie Cohnheim. Diesen Versuchen könnte man entgegenhalten, dass es vielleicht doch möglich wäre, durch noch länger fortgeführte Kochsalz- und Wasserzufuhr auf einen Punkt zu kommen, bei dem Kochsalz und Wasser in den interzellulären Räumen zurückgehalten wird. — Die andere Möglichkeit, dass die Glomerulusschlingen und die Kapillarwandungen, sowie ihre Endothelien durch das gleiche toxische Gift krankhaft verändert werden, ist zwar sehr sinnfällig, entbehrt aber bei der Unsicherheit der Aetiologie der Kriegsnephritis bisher jeder tatsächlichen Grundlage.

IV. Die Bewertung des Wasser- und Konzentrationsversuches bei der Kriegsnephritis.

Bei unseren Patienten haben wir nach der Entleerung der Oedeme den Wasser- und Konzentrationsversuch mindestens alle 14 Tage durchgeführt. Das Resultat wurde in kleinen Kurven angeschrieben und an die fortlaufend geführte Flüssigkeitszu- und ausfuhrkurve angeheftet. Auf diese Weise hat man am Krankenbett einen klaren Ueberblick über den Verlauf der Erkrankung.

Dem Konzentrationsversuch schlossen wir in der ersten Zeit direkt an den Wasserversuch an. Wir sahen aber den Ausfall des Konzentrationsversuches auf diese Art durch einen schlecht erledigten vorangegangenen Wasserversuch verwischt, so dass wir späterhin immer einen Tag zwischen Wasser- und Konzentrationsversuch vorübergehen liessen.

1) Cohnheim und Lichtheim, Virchow's Arch. Bd. 69. S. 106.

2) Magnus, Arch. f. exp. Pharm. u. Pathol. Bd. 42.



Beim Konzentrationsversuch bekamen die Patienten während 24 Stunden möglichst wenig, höchstens 200 ccm Flüssigkeit und einige Butterbrote verabreicht. Bei dieser Kost galt der Konzentrationsversuch mit der Erreichung eines spez. Gew. von 1024 in einer der möglichst alle vier Stunden entleerten Urinportionen als gut erledigt.

Wir haben wiederholt versucht, den Wasserversuch als sogenannten Wasserstoss nach den Angaben Volhard's[1]) im Stadium der Oedemstarre zur Einleitung der Diurese zu benützen, aber nur in ganz vereinzelten Fällen den gewünschten Erfolg gehabt. Auch in diesen vereinzelten Fällen möchten wir nicht entscheiden, ob das Eintreten der Diurese propter hoc oder post hoc zustande kam. Einen nachteiligen Einfluss auf den Ablauf der Erkrankung konnten wir durch den vorzeitigen Wasserversuch nicht feststellen. Doch glauben wir, bemerken zu müssen, dass die mit ausgezeichnetem Erfolg durchgeführte Flüssigkeitsentziehung, mit der man doch auf eine möglichste Ruhigstellung des erkrankten Organes abzielt, nicht durch ein so plötzliches Trauma, wie es eben der Wasserversuch darstellt, unterbrochen werden soll. Die Hypothese, dass durch den Wasserstoss die „gedrosselten" Nierenarteriolen wieder durchgängig gemacht werden sollen, können wir durch unsere Erfahrungen an einem grossen Material keineswegs stützen.

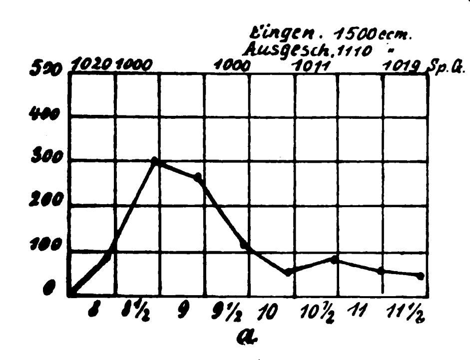
Bei den Patienten, welche die Oedeme überschiessend entleerten, machten wir erstmals den Wasserversuch in dem Stadium des Abklingens der überschiessenden Entwässerung. In den Fällen mit protrahierter Entwässerung wurde der erste Diureseversuch schon während der Entwässerung gemacht. Die Kranken, welche nur in ganz geringem Grade, oder gar nicht geschwollen waren, mussten sich bereits 2 Tage nach der Aufnahme der Wasserprobe unterziehen. Der Wasserversuch wurde dann in allen Fällen in zweiwöchentlichen Abständen wiederholt. In den hierbei gewonnenen Kurvenbildern lassen sich drei verschiedene Typen feststellen.

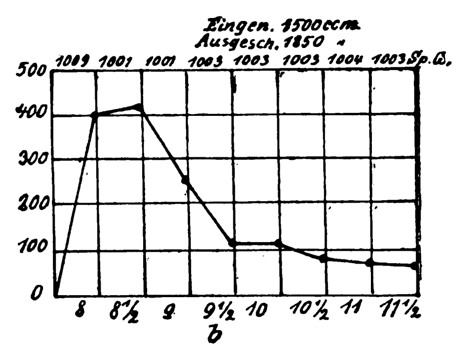
Für den Verlauf der Kriegsnephritis ist es charakteristisch, dass die Patienten den Typus des Wasserversuches, welchen sie unmittelbar nach der Ausschwemmung des Oedems zeigen, bei den späteren Wiederholungen des Wasserversuches durch viele Wochen beibehalten und nur in der Quantität der ausgeschiedenen Wassermengen variieren. Ein Patient, z. B. der nach Typus II den Wasserversuch erledigte, gleichviel, ob er unmittelbar nach der Oedementleerung quantitativ ungenügend wie II a oder quantitativ genügend wie II c die Wasserprobe bestand, behielt viele Wochen diesen Typ der Wasserausscheidung bei und erhöhte erst allmählich die ersten beiden Halbstundenportionen bis zur Höhe der dritten Halbstundenportion, um dann erst im Stadium der Gesundung das Diuresemaximum in die erste halbe Stunde nach der Flüssigkeitsaufnahme zu verschieben.

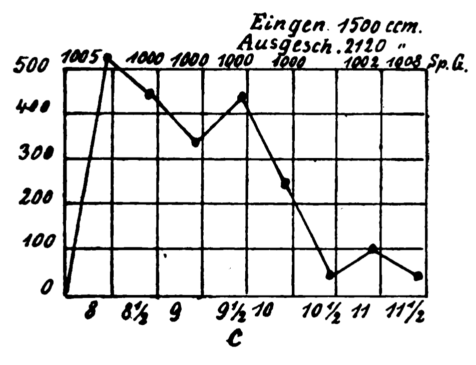
1) F. Volhard, l. c.

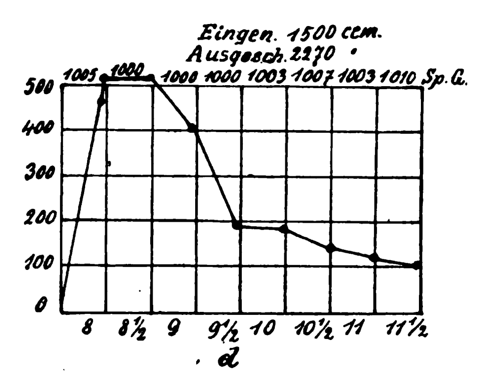


Typus I.









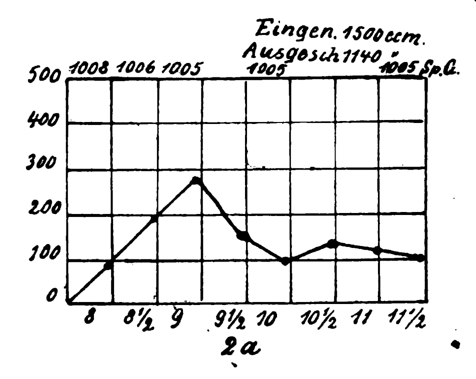
Typus I ist charakterisiert durch den maximalen Anstieg der Diurese in der ersten Stunde nach der Flüssigkeitsaufnahme. Die erste oder zweite Halbstundenportion erreicht mindestens 400 ccm von sehr niederem spezifischen Gewicht. Die quantitative Erledigung des Wasserversuches ist bei den meisten Fällen dieses Typs sehr gut.

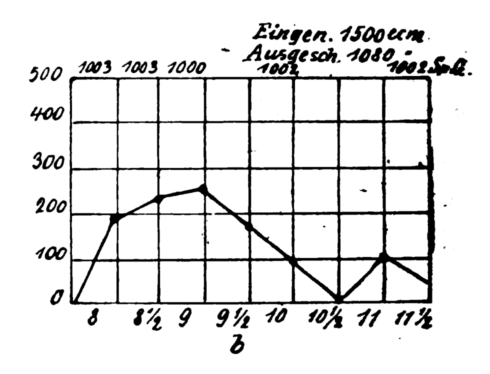
In den, nach vielen Hunderten zählenden Wasserversuchen, die wir kurvenförmig aufgeschrieben haben, wurde festgestellt, dass unmittelbar nach der Ausschwemmung der Oedeme 20 pCt. der Kriegsnephritiker nach Typus I, 70,3 pCt. nach Typus II, 9,7 pCt. nach Typus III den Wasserversuch erledigten.

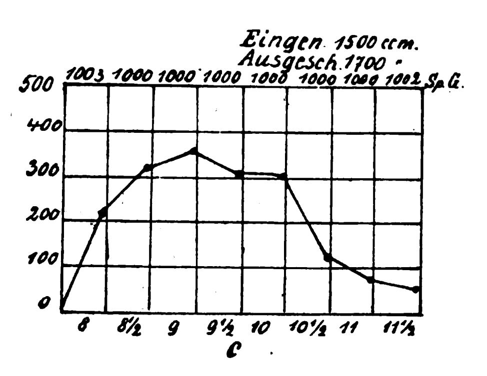
Wenn wir die Gesamtheit der Fälle wieder differenzieren in Patienten mit überschiessender Oedementleerung, in Patienten mit protrahierter Oedementleerung und Patienten ohne Oedeme, so sehen wir, dass unmittelbar nach der Entwässerung die Kranken mit überschiessender Oedementleerung in 20,5 pCt. nach Typus I, in 79,5 pCt. nach Typus II und in 0 pCt. nach Typus III den Wasserversuch erledigen. Die Kranken mit protrahierter Oedementleerung bestehen die Wasserprobe in 0 pCt. nach Typus I, in 64,7 pCt. nach Typus II und in 35,3 pCt. nach Typus III. Die Kranken ohne Oedeme in 56 pCt. nach Typus I, in 44 pCt. nach Typus II und in 0 pCt. nach Typus III.

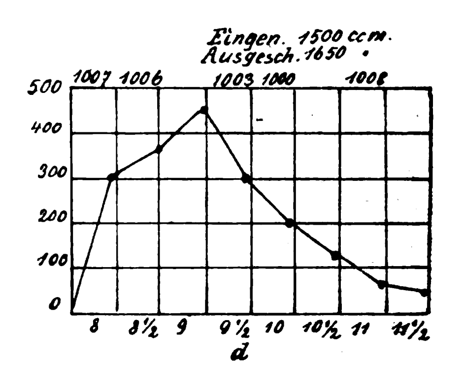
Der Konzentrationsversuch wurde in der oben angegebenen Weise mit eintägiger Pause an den Wasserversuch angeschlossen. In den Fällen, die überschiessend ihre Oedeme entleerten, sehen wir nach der Ent-

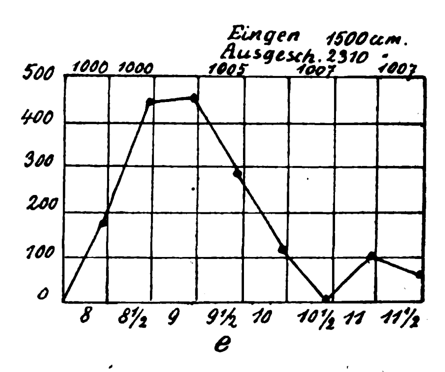
Typus II.









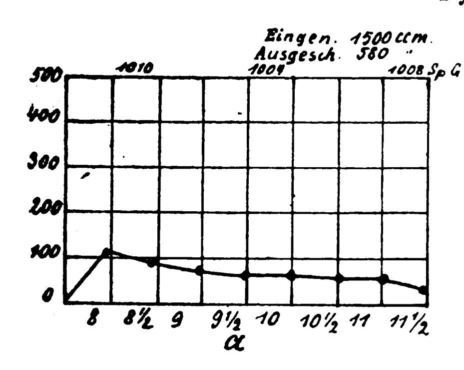


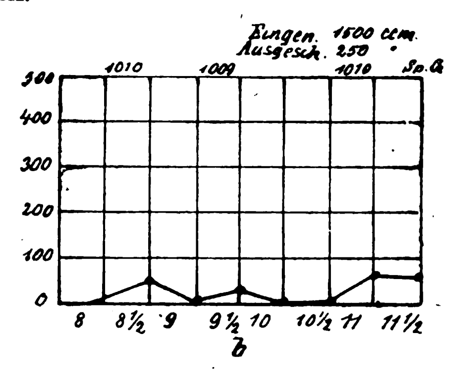
Typus II ist gekennzeichnet durch den maximalen Anstieg der Diurese in der dritten halben Stunde nach Beginn des Versuches. Die Menge der grössten Halbstundenportion variiert zwischen 200 bis 400 ccm. Die quantitative Erledigung der Wasserprobe kann gut oder schlecht sein.

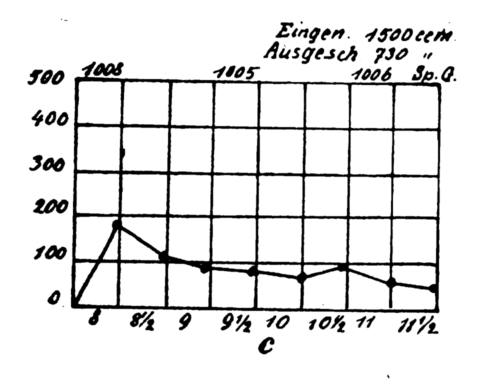
wässerung fast nie eine Störung in der Fähigkeit, einen konzentrierten Harn zu bereiten, eintreten. Bei den Patienten mit protrahierter Entwässerung hingegen trat im Verlauf der Erkrankung in 55 pCt. dieser Fälle die Unmöglichkeit, einen hochgestellten Harn zu produzieren, zutage. Diese Patienten verhielten sich zu Beginn der Erkrankung hinsichtlich des spezifischen Gewichts des Urins von den anderen Kranken nicht verschieden. In der Zeit der vollständigen Oedemstarre ist der

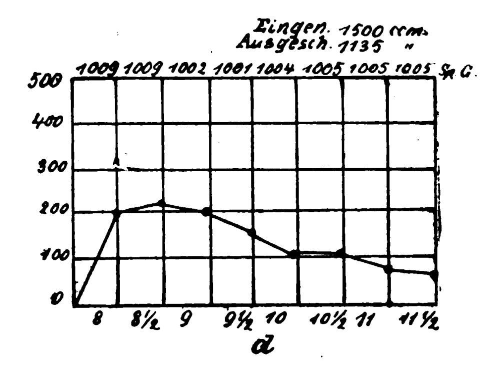


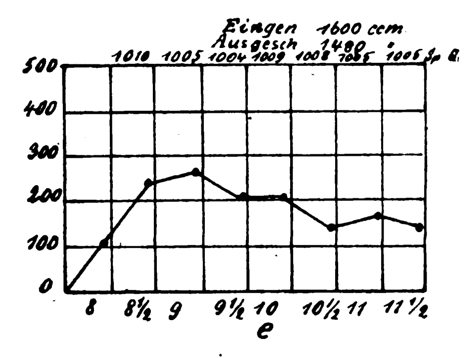
Typus III.











Typus III ist charakterisiert durch ein gleichmässiges Niveau der Halbstundenportionen. Ein ausgeprägter Diureseanstieg fehlt. Die quantitative Erledigung der Wasserprobe ist bei diesem Typ meist ungenügend. Das spezifische Gewicht der Halbstundenportionen variiert wenig und erreicht keine sehr niederen Werte.

Harn hochgestellt und zeigt auch nach der Entfernung der grossen Eiweissmengen noch ein hohes spezifisches Gewicht (1025—1030). Während der protrahierten Entwässerung sinkt das spezifische Gewicht auf mittlere Werte und stellt sich erst mehrere Wochen nach der Entwässerung ziemlich starr auf den Wert von 1010 ein. Beim Konzentrationsversuch wurden in den einzelnen Harnportionen zwar höhere Werte erreicht, aber ein spezifisches Gewicht über 1020 wurde nicht erzielt. Der Diurese-

versuch wurde in diesem Stadium quantitativ gut, aber nicht überschiessend, meistens nach dem Typus II c oder III e erledigt. Inwieweit dieser Hyposthenurie ein bleibender Nierendefekt zugrunde liegt, vermögen wir nicht festzustellen, da die Patienten nach mehrmonatiger Behandlung in die Heimat abtransportiert wurden. In einigen Fällen aber sahen wir diese Störungen der Konzentrationsarbeit der Niere schon während des Aufenthaltes im Kriegslazarett allmählich wieder zur Norm zurückkehren und glauben daraus folgern zu dürfen, dass die Hyposthenurie bei vielen dieser Fälle nicht durch einen bleibenden Nierendefekt verursacht sei, sondern dass dieser Hyposthenurie im Stadium der Rekonvaleszenz der Kriegsnephritis rückbildungsfähige Veränderungen zugrunde liegen. Nach Volhard[1]) scheint die Rekonvaleszenten-Hyposthenurie „mit Vorliebe dann aufzutreten, wenn die Tubuli längere Zeit allein die Sekretionsarbeit zu leisten hatten, und insbesondere dann, wenn ihnen bezüglich der Wasserausscheidung im Stadium der Glomeruliausschaltung zuviel zugemutet wurde".

Volhard sieht in der Rekonvaleszenten-Hyposthenurie lediglich ein zeitweises Versagen der Konzentrationsarbeit des Nierengewebes. Er lässt dabei unberücksichtigt, inwieweit die gleichzeitig nach der Oedementleerung in Erscheinung tretende Polyurie vielleicht das primäre Moment für die Beurteilung der Rekonvaleszenten-Hyposthenurie ist. Die Polyurie unmittelbar nach der Ausschwemmung der Oedeme dürfte nicht als kompensatorische Polyurie aufgefasst werden, da unmittelbar nach der Oedementleerung der Rest-N und die Konzentration des Kochsalzes im Blut nicht erhöht ist. Schlayer[2]) sieht in der Polyurie den Ausdruck einer Reizung der Nierengefässe und sucht ebenfalls das für die Polyurie wesentliche Moment in einer Veränderung der Nierentätigkeit. Diesen rein renalen Erklärungen gegenüber ist gerade bei derjenigen Polyurie, welche wir unmittelbar nach einer überschiessenden Oedementleerung sehen, zu erwägen, ob nicht hier die erhöhte Wasserausscheidung neben den renalen Faktoren durch die Nachwirkung des infolge der Oedementleerung umgestellten Wasserwechsels verursacht sein könnte, indem auch nach der Oedementleerung die Stromrichtung von den Geweben ins Blut noch einige Zeit überwiegt. Es wäre verständlich, dass eine derartige Polyurie und mit ihr die Hyposthenurie in der Rekonvaleszenz allmählich abklingt.

Aus dem Ausfall des Diureseversuches weitgehende Schlüsse auf eine renale oder extrarenale Störung der Wasserausscheidung zu ziehen, dürfte nicht richtig sein. Bei der Kochsalzbelastung haben wir ja gesehen, wie wenig angezeigt es ist, lediglich aus dem Vergleich

1) Volhard, l. c.

2) Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 90. Bd. 98.

der Zu- und Ausfuhr sich ein Urteil über den Kochsalzwechsel zwischen Blut und Gewebe zu bilden und bei einer negativen Bilanz auf eine Nierenstörung zu schliessen. Beim Wasserversuch liegen die Verhältnisse noch komplizierter. Einerseits stellt der Wassergehalt des Blutes infolge der nicht eindeutigen Bestimmungsmethodik keine so einwandsfreie Grösse dar, wie der Kochsalzgehalt des Blutes, andererseits ist die Niere nicht das einzige Organ, durch welches das Wasser den Körper verlässt. In welchem Grade im einzelnen Fall bei einer ungenügenden Erledigung des Wasserversuches extrarenale Momente, d. h. eine Störung des Wasserwechsels zwischen Blut und Gewebe mitspielt, ist durch den Wasserversuch allein nicht zu entscheiden.

Wenn auch die Wasserprobe zur Klärung dieser theoretischen Fragen nicht das geeignete Experiment ist, so ist doch der funktionelle Ausfall dieses Versuches für die Praxis ein ausgezeichneter Indikator zur rationellen Regelung der Flüssigkeitszufuhr im Verlauf einer zu Oedem neigenden Nierenerkrankung, wie es die Kriegsnephritis ist. Von dieser Ansicht vermögen uns auch die während der Niederschrift dieser Arbeit publizierten Versuche Siebeck's nicht abzubringen. Siebeck[1]) kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluss, dass die Wasserausscheidung nach dem Trinkversuch beim Gesunden und Kranken ganz wesentlich von der in der Vorperiode aufgenommenen Wassermenge abhängt. Es ist nicht verwunderlich, dass der Organismus, wenn man ihn schon in der Vorperiode mit den im Belastungsversuch zur Verwendung kommenden Stoff übersättigt, diesen Stoff, sei er eine kristallisierte Substanz oder Wasser, bei suffizienter Niere nach der Belastung rasch wieder ausscheidet oder im gegenteiligen Falle, wenn der Körper an diesem Stoff untersättigt ist, ihn retiniert. Es ist von jeher die Grundforderung für jeden Belastungsversuch gewesen, eine den normalen Verhältnissen möglichst nahekommende Vorperiode zu haben. Diese Forderung kann bei der mit Oedemen einhergehenden Kriegsnephritis nicht immer erfüllt werden, da die Vorperioden infolge der therapeutischen Flüssigkeitseinschränkung für die Wasserversuche auf ein von der Norm abweichendes niederes Niveau der Flüssigkeitszufuhr eingestellt sind. Theoretisch ist es zwar sehr interessant, dass nach der Mitteilung Siebeck's der gleiche Kranke nach der Entleerung seiner Oedeme im Anschluss an eine Vorperiode der Flüssigkeitseinschränkung den Wasserversuch schlecht erledigt und nach einer Vorperiode der abundanten Flüssigkeitszufuhr unter abermaligem Anschwellen der Oedeme den Wasserversuch gut ausführt. Es wäre aber ein Trugschluss, wollte man die Brauchbarkeit des Wasserversuches für die Praxis ablehnen, weil der Kranke bei überreichlicher Flüssigkeitsaufnahme unter Anschwellen der Oedeme den Wasserversuch gut und bei Flüssigkeitsentzug

1) Siebeck, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 128. S. 173.

im ödemfreien Stadium schlecht bestanden hat. Am Krankenbett ist die wesentliche Frage, bei welcher Flüssigkeitszufuhr halte ich den Kranken ödemfrei, und nicht, bei welcher Flüssigkeitszufuhr erledigt der Kranke seinen Wasserversuch am besten? Wir glauben deshalb, dass der Trinkversuch auch in Vorperioden mit therapeutischer Flüssigkeitseinschränkung nicht zu verwerfen ist. Seine wiederholte Durchführung und kritische Beurteilung ist ein gutes Hilfsmittel die Flüssigkeitszufuhr im Verlauf der Kriegsnephritis rationell zu gestalten und den Kranken nach der Entwässerung ödemfrei zu erhalten.

XIII.

Aus dem physiologischen Institut Zürich (Direktor: Prof. Dr. W. R. Hess).

Kritische Studien über die physikalischen Strömungsbedingungen bei der Bestimmung der Viskosität des Blutes und dessen Komponenten.

Von

E. Rothlin.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Die innere Reibung des Blutes als physikalische Eigenschaft ist aus verschiedenen Gründen einer exakten Untersuchung wert. Im Vordergrund steht das lebhafte Interesse des Physiologen und des Klinikers für die funktionellen Beziehungen zwischen der inneren Reibung und dem zentralen und peripheren Zirkulationsapparat. Eine Viskositätsbestimmung ist bisher praktisch nur in vitro durchführbar. Der Kliniker wird in der Viskositätsbestimmung, gestützt auf die genauen Kenntnisse der normalen Verhältnisse, ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel besitzen. Die Viskositätsbestimmung als feinster Indikator für Zustandsänderungen speziell bei hydrophilen Kolloiden kann auch beim Blute mit Erfolg für physikalisch-chemische Untersuchungen herangezogen werden. Poiseuille[1]) hat als erster im Jahre 1843 das Problem über die Bedeutung der inneren Reibung des Blutes für die Hämodynamik gestellt. Seine diesbezüglichen Untersuchungen führten aber zu keiner positiven Lösung. Die auftretenden experimentellen Schwierigkeiten erklärte Poiseuille durch die besonderen physikalischen Verhältnisse beim Strömen des Blutes durch kapillare Röhren, indem er mit dem Mikroskop ein ganz unregelmässiges Wandern der Blutkörperchen durch die Kapillare beobachten konnte. Diese Tatsache mit der Ansicht Magendie's zusammen, dass für eine stabile Suspension der Blutkörperchen im Blute das Fibrinogen notwendig sei, veranlasste Poiseuille zum Abbruch seiner Versuche über die innere Reibung des Blutes. Er wählte einfachere Verhältnisse und seine folgenden Studien waren von grösster Tragweite; denn der physikalisch geschulte

1) Poiseuille, Recherches expérimentales sur les mouvements des liquides dans les tubes de très-petits diamètres. Ann. de Chim et de Phys. 1843. p. 36; Recherches sur l'écoulement des liquides considéré dans les capillaires vivants. C. R. des Séances de l'Académie des Sciences. 1843. T. 16.



Mediziner gelangte bei seinen Untersuchungen über die Viskosität bei homogenen Flüssigkeiten zu dem grundlegenden Strömungsgesetz, welches Poiseuille in die bekannte empirische Formel prägte: $V = \frac{d^4 pt.}{l\eta}$ Es zeigte sich in der Folgezeit, dass diese Formel für alle homogenen Flüssigkeiten und Lösungen beim Strömen durch kapillare Röhren im Gebiete der gleitenden Bewegung allein volle Gültigkeit hat, d. h. solange als die Strömung in konaxialen Flüssigkeitzylindern in gradliniger geordneter Bewegungsform vor sich geht. Unter diesen Versuchsbedingungen besteht eine Proportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande bzw. der Durchflussgeschwindigkeit. Das Produkt pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) bildet eine konstante Grösse. Reynolds[1]) hat zuerst die beschränkte Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes erkannt, indem er von einer oberen Durchflussgeschwindigkeit an die Proportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande als aufgehoben fand. Die Erklärung dieser Erscheinung fand Reynolds im Uebergang der gleitenden Bewegungsform in den sogenannten turbulenten Strömungszustand, wobei die Flüssigkeitsteilchen rollende, ungeordnete Bewegungen ausführen. Bis in letzter Zeit wurde dieses Poiseuille'sche Gesetz fälschlicherweise auch auf die heterogenen Lösungen ausgedehnt, ohne sich dabei auf einwandfreie experimentelle Grundlagen zu stützen. In einer ausführlichen Mitteilung habe ich die bisherige Methodik der Viskositätsbestimmung an kolloidalen Lösungen kritisch zusammengestellt und auf erweiterter experimenteller Basis die vereinzelten vorliegenden Befunde über die Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für eine Reihe kolloidaler Lösungen bestätigt[2]). Das Blut hat nun im physikalisch-chemischen Sinne den Charakter eines Gemisches von einer Suspension und Emulsoid in einer wässerigen Lösung als Dispersionsmittel. Die Grosszahl der Viskositätsbestimmungen des Blutes basiert auf der Voraussetzung der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes, selbst nachdem durch neuere Untersuchungen speziell von Hess diese Annahme widerlegt war. Diese verschiedene und z. T. fehlerhafte Methodik musste notwendigerweise zu Resultaten führen, die voneinander wesentlich abweichen und einen Vergleich direkt ausschliessen. Diese Tatsache ist wohl der eigentliche Grund, weshalb in letzter Zeit von Seite der Kliniker die Bedeutung der Viskositätsbestimmung angezweifelt und als klinische Untersuchungsmethode unrichtig eingeschätzt wurde. Eine erfolgreiche Viskosimetrie können wir nur erwarten, wenn die physikalischen Grundlagen der Methodik absolut einwandfrei sind. In vor-

1) Renolds, Osb., On experim. investigation of the circumstances, which determine whether the motion of water shall be direct or sinous and of the law of resistence in parallel channels. Phil. Trans. Roy. Soc. London. 1883. A. Vol. 174. Part II. p. 935.

2) Rothlin, E., Ueber die Viskositätsbestimmung bei organischen Kolloiden. Bioch. Zeitschr. 1919. Bd. 98. S. 34.



liegender Arbeit sollen daher die Strömungsverhältnisse des Blutes und dessen Kompenenten unter besonderer Berücksichtigung der physikalischen Faktoren des Druckes bzw. der Durchflussgeschwindigkeit und der Temperatur einer experimentellen Prüfung unterzogen werden. Ein letzter Abschnitt wird auf Grund fremder und eigener Resultate die unbedingten Anforderungen an eine einwandfreie Methodik der Viskositätsbestimmung behandeln.

A. Kritischer Ueberblick der bisherigen Resultate.

Ewald[1]) hat als erster nach Poiseuille im Jahre 1877 mit einer senkrecht gestellten Kapillare die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes am defibrinierten Blute nachgeprüft. Um eine gleichmässige Verteilung der Blutkörperchen zu erreichen, leitete Ewald einen Luftstrom in das an die Kapillare angeschlossene Reservoirgefäss. Der mittlere treibende Druck für einen Kapillardurchmesser von 0,256 mm und einer Länge von 110 mm betrug in der Regel 363,76 mm Hg, der mittelst einer Quecksilbersäule ausgeübt und daraus der Mitteldruck aus Anfangs- und Endniveau des Quecksilbers genommen wurde. Unter diesen Versuchsbedingungen fand Ewald das Poiseuille'sche Gesetz erfüllt, denn die Produkte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) blieben innerhalb enger Grenzen konstant. Ewald hat dann auch Versuche bei doppeltem Druckgefälle unternommen, er schreibt darüber: „für die Aenderung der Geschwindigkeit unter doppeltem Druck (verhalten sich die Ausflusszeiten) 142'' zu 112'', während es 121'' sein müsste. Doch scheint mir diese Abweichung zu gering, um nicht auch für das Blut die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes anzunehmen". Diese Auffassung scheint Ewald um so wahrscheinlicher als damals von Villari die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Quecksilber nachgewiesen war, dem doch eine grössere Kohäsionskraft zukomme als dem Blute. Wir können schon sagen, dass dieser Analogieschluss unglücklich gewählt ist, da Hg bekanntlich die Glaskapillare nicht benetzt und ausserdem eine homogene Flüssigkeit darstellt, im Gegensatz zum Blute, dessen komplizierte Zusammensetzung Ewald auch damals nicht verschlossen sein konnte. Hätte Ewald die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes bei grösserer Variation des Druckgefälles untersucht, was für dessen Beweis erstes Erfordernis ist, so würde diesem Forscher die Ungültigkeit dieses Gesetzes im unteren Druckgebiete sicher nicht entgangen sein. Veranlassung dazu war ja durch die abweichenden Resultate bei doppeltem Druckgefälle gegeben. Wenn Benno Lewy[2]), dessen Technik ähnlich gestaltet war, mit Ausnahme der horizontal gelagerten Kapillare, aus seinen Resultaten

1) Ewald, Ueber die Transpiration des Blutes. Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.) 1877. S. 208—249.

2) Lewy, Benno, Die Reibung des Blutes. Pflüger's Arch. 1896. Bd. 65. S. 447—472.



schliesst: „die Menge des defibriniertes Blutes, welche in der Zeiteinheit durch eine horizontal-kapillare Röhre fliesst, ist demnach direkt proportional dem bei der Strömung verbrauchten Drucke“, so ist das cum grano salis zu nehmen, denn der Autor drückt sich anschliessend vorsichtig so aus: „dass die Poiseuille'sche Kapillarformel ziemlich genau die Strömung durch eine enge, genügend lange, horizontale Röhre auch für defibriniertes Blut darstellt, solange dafür gesorgt wird, dass während des Strömens keine Sedimentierung stattfindet“. Lewy arbeitete aber mit Druckgefällen, die nur wenig voneinander verschieden und relativ hoch waren. Immerhin ergibt die Durchsicht seiner Resultate, dass der treibende Druck und die Ausflussmenge bei Abnahme des Druckgefälles sich nicht proportional ändern. Das Durchflussvolumen nimmt stärker ab, als eine Proportionalität erwarten lässt. Der Reibungskoeffizient erfährt somit eine Zunahme. Die bestehende Abweichung führt Lewy auf Sedimentierung der Blutkörperchen und Temperaturschwankungen während des Experimentes zurück. Hürthle[1]) hat mit einer prinzipiell ähnlichen Versuchanordnung wie die erwähnten Autoren durch Anschluss der Kapillare direkt an die Arterie des Versuchtieres und Wägung der Ausflussmengen die innere Reibung des unveränderten Blutes gemessen. Die Kapillardurchmesser betrugen 0,534—1,087 mm und als treibender Druck diente der arterielle Blutdruck des Versuchstieres, Hund, Katze und Kaninchen. Unter diesen Bedingungen fand Hürthle: „dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für Flüssigkeiten gilt, wenn diese geformte Bestandteile enthalten, welche sehr klein sind im Vergleich zum Durchmesser der Kapillare“. Es liegen hier nur Versuche bei relativen hohem Druckgefälle vor, aus denen keineswegs auf die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes im allgemeinen, sondern mit Recht nur auf das untersuchte Druckgebiet bzw. Durchflussgeschwindigkeiten geschlossen werden kann. Von Hirsch und Beck[2]) wurde zuerst eine Methodik für die Bestimmung der Viskosität des Blutes verwendet, welche als Mass nicht den absoluten Reibungskoeffizienten, sondern die relative innere Reibung misst. Dabei kommt das Ostwald'sche Viskosimeter so zur Verwendung, dass das Blut mittelst eines Doppelgebläses bei etwa 400 mm H_2O (bzw. 30 mm Hg) durch die senkrecht gestellte Kapillare getrieben wird. Die gefundenen Werte stimmen zwar mit jenen von Hürthle überein und die Autoren schliessen daraus auf die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes. Die Versuchsbedingungen der Autoren bei konstantem nicht variiertem Druckgefälle, lassen eine solche allgemeine Schlussfolgerung nicht zu. Mayer[3]),

1) Hürthle, Ueber die Methode zur Bestimmung der Viskosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. Pflüger's Arch. 1900. Bd. 82. S. 415—441.

2) Hirsch und Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1900. Bd. 47. Nr. 49. S. 1685—1686.

3) Mayer, A., Présentation d'un viscosimètre. C. R. Soc. de Biol. 1901. p. 1139.

Ferrai[1]), Du Pré Denning und Watson[2]) und Determann[3]) haben im Prinzip den Ostwald'schen Apparat mit grösserer oder kleinerer Abänderung übernommen in Hinsicht auf die klinischen Bedürfnisse. Es handelte sich darum, einen einfachen Apparat zu besitzen, der auch mit möglichst kleinen Blutmengen die innere Reibung zu messen gestattet. Bekanntlich besteht das Ostwald'sche Viskosimeter in einer Kapillare, an deren Enden je ein Mess- bzw. Reservoirballon angeschmolzen ist. Die Kapillare steht senkrecht; als treibender Druck dient das Gewicht der Flüssigkeitsäule. Bei allen diesen Apparaten arbeitet man mit äusserst geringem Druckgefälle von etwa 10—15 cm H_2O. Auf die Beschreibung der einzelnen Modifikationen gehe ich nicht ein. Die Grundlage dieser Methodik beruht nun auf der Voraussetzung der absoluten Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Blut, was offenbar auf Grund der früheren Untersuchungen von Ewald, Lewy, Hürthle und Hirsch und Beck angenommen wurde. Diese Prämisse war aber mehr eine willkürliche Annahme und bedurfte erst eines einwandfreien Beweises. Du Pré Denning und Watson[4]) haben mit einer Versuchsanordung mit variierbarem Druckgefälle konstatiert, dass das Blut bei einer Kapillarweite von weniger als 3 mm Durchmesser eine Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze aufweist. Wenn wir ihre Resultate daraufhin prüfen, so ergibt sich, dass, bei Plasma mit $3{,}6 \times 10^6$ roten Blutkörperchen pro Kubikmillimeter für eine Kapillarweite von 3 mm bei abnehmendem Druckgefälle von 12,8 bis 2,2 cm Hg untersucht, die Produktwerte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) von 842,24—902,0 ansteigen, was schlechthin gegen die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes spricht. Noch deutlicher wird diese Zunahme der Produkte bei dem Versuche, wo der Blutkörperchengehalt pro Kubikmillimeter $9{,}6 \times 10^6$ beträgt, nämlich von 2426,0 bei 17,6 cm Hg auf 2688 bei 5,6 cm Hg. Trotz dieser Erfahrung über das unproportionale Verhalten des Durchflussvolumens und des treibenden Druckes haben die Autoren ein Viskosimeter[3]) für klinische Zwecke angegeben, bei welchem der treibende Druck als einflussreiche Grösse nicht berücksichtigt wird. Sie messen dabei die innere Reibung bei einem Drucke von nur etwa 10 – 15 cm H_2O, wo nach ihren eigenen Ergebnissen eine bemerkenswerte Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze zu erwarten ist. Dieses Vorgehen der Autoren wird uns durch die Art der Auslegung der beobachteten Erscheinung verständlich, denn die Autoren machen für

1) Ferrai, Ricerche viscosimetriche sul sangue asfittico. Arch. di fisiol. 1908. Vol. 1. p. 385—397.

2) Du Pré Denning und Watson, A simple form of clinical viscosimeter. Lancet. 1906. Vol. 171. p. 89—90.

3) Determann, Ein einfaches stets gebrauchsfertiges Blutviskosimeter. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 23.

4) Du Pré Denning u. Watson, The viscosity of the blood. Proc. of the Roy. Soc. of London. 1906. T. 78. p. 328—358.



diese Disproportionalität nur die Weite der Kapillare, nicht aber die Druckgefälle verantwortlich. Determann[1]) hat versucht das Prinzip seines Apparates als eine physikalisch einwandfreie Methodik für die Viskositätsbestimmung des Blutes zu rechtfertigen. Es besteht kein Zweifel, dass die physikalischen Grundlagen seines Apparates den Anforderungen des Poiseuille'schen Gesetzes in Bezug der Röhrendimensionen, Druckgefälle usw. absolut genügen. Flüssigkeiten, welche ohnehin dem Poiseuille'schen Gesetze im Gebiet der gleitenden Bewegung unumschränkt folgen, müssen auch mit seiner Anordnung Werte der inneren Reibung liefern, welche mit anderen Methoden übereinstimmen. Determann sagt: „Der Einwand, es könnte im Gegensatz zu stärkerem Drucke der von mir angewandte Druck Fehler bedingen, ist zwar im Prinzip verfehlt, lässt sich aber durch einen Versuch leicht beseitigen." Er prüfte daher seinen Apparat mit Glyzerin von 1,232 spezifischem Gewicht und findet, dass die gefundenen Werte der relativen Viskosität bei Anwendung von künstlichem Saugdruck bei horizontaler Stellung der Kapillare und beim Druckgefälle durch die Schwere der Flüssigkeitssäule bei senkrechter Stellung der Kapillare bis auf eine Fehlerbreite von 2,2 pCt. übereinstimmen. Damit ist nun in der Tat eine leidliche Brauchbarkeit des Apparates für Flüssigkeiten, die sich wie Glyzerin verhalten, bewiesen. Das Problem aber, welches hier in Frage kommt, ist der Nachweis, ob die Strömungsverhältnisse des Blutes mit denjenigen des Glyzerins und anderen homogenen Lösungen identisch sind, mit anderen Worten, ob das Blut dem Poiseuille'schen Gesetze folgt oder nicht? Wenn ja, dann genügt sowohl der Apparat von Determann als diejenigen von Mayer, Du Pré Denning und Watson den gestellten Forderungen. Wenn aber das Blut dem allgemeinen Strömungsgesetze nicht folgt, dann muss die Methodik diejenigen Faktoren berücksichtigen, welche das abweichende Verhalten des Blutes bedingen. Die von Determann gefundenen Werte der relativen Viskosität sind nun teilweise zwei Mal grösser als jene, welche unter Versuchsbedingungen gewonnen wurden, wie sie für die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für das Blut notwendig sind. Denn von Hess[2]) ist mit einer einwandfreien Methodik die relative Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für das Blut nachgewiesen worden. Das Prinzip des Hess'schen Apparates[3]) beruht auf Verwendung zweier Kapillaren, von denen die

---

1) Determann, Die Viskosität des menschlichen Blutes. Bergmann, Wiesbaden 1910. Daselbst findet sich ein ausführliches Literaturverzeichnis über die Viskosität des Blutes.

2) Hess, W. R., Der Reibungswiderstand des Blutes und das Poiseuille'sche Gesetz. Zeitschr. f. klin. Med. 1911. Bd. 71. H. 5 u. 6. 1912. Bd. 74. H. 5. u. 6; Der Strömungswiderstand des Blutes gegenüber kleinen Druckwerten. Arch f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.) 1912. S. 197—214.

3) Hess, Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münchener med. Wochenschr. 1907. Bd. 32. S. 1590—1591.

eine für die Vergleichsflüssigkeit (Wasser), die andere für die zu prüfende Lösung dient. Die Durchflussvolumina der beiden Flüssigkeiten verhalten sich umgekehrt proportional zu den entsprechenden Werten der inneren Reibung, da dieselben während des Versuches gleich lang unter demselben Drucke stehen. Für den Nachweis der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes war mit den beiden Kapillaren ein Drucksystem in Verbindung gebracht, welches eine Variation des Druckgefälles innerhalb bestimmter Grenzen erlaubte. Dabei hat Hess[1]) beobachtet, dass mit abnehmendem Druckgefälle das Durchflussvolumen nicht proportional zum Drucke abnimmt, sondern rascher, d. h. es tritt bei niedrigen Druckwerten eine Verzögerung der Durchflussgeschwindigkeit ein, durch Zunahme des Strömungswiderstandes. Der Autor führt diese Erscheinung auf das Vorhandensein von elastischen Kräften bzw. Kohäsionskräften zurück, denn mit einer speziellen Versuchsanordnung konnte Hess beim Blute Verschiebungselastizität nachweisen. Das Blut zeigte somit gegenüber dem Poiseuille'schen Gesetze ein abweichendes Verhalten. In einem unteren Druckgebiete sind die Produkte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) nicht konstant, sondern um so grösser, je kleiner das angewandte Druckgefälle ist; die Werte nähern sich beim Uebergang zu höheren Druckgefällen allmählich einer Konstanten. Während im unteren Druckgebiete schon kleinste Druckdifferenzen grosse Schwankungen der inneren Reibung bzw. der Produkte pt ergeben, „zwingt ein Steigen der Druckdifferenzen auch das Blut mit immer grösserer Annäherung in die Gesetzmässigkeit, welche das Strömen der gewöhnlichen Flüssigkeiten beherrscht, d. h. eben in das Poiseuille'sche Gesetz." Hess hat dieses abweichende Verhalten des Blutes mit Kapillarröhren verschiedener Länge und verschiedenem Durchmesser durchgeprüft. Das Resultat war ein absolut identisches für Kapillardurchmesser von 0,126—0,239 mm und der Kapillarlänge von 7 cm.

Rothmann[2]) hat die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Blut ebenfalls nachgeprüft, allerdings nur bei niedrigen Druckwerten von 0—100 cm H_2O. Eine horizontal gelagerte Kapillare besitzt an dem einen Ende eine Messpipette, am andern eine Reservoirpipette. Eine besondere Einrichtung erlaubt den treibenden Druck proportional mit der Zeit zu verändern. Die Durchflussgeschwindigkeit wird optisch registriert, aus den erhaltenen Kurven kann die Beziehung zwischen der Durchflussgeschwindigkeit und dem Druckgefälle bestimmt werden. Aus den Resultaten schliesst der Autor, dass das Poiseuille'sche Gesetz für das Blut keine Gültigkeit hat. Seine Versuche sind aber für eine solche Schlussfolgerung aus dem Grunde unzureichend, als nur sehr niedrige

1) Hess, W. R., Gehorcht das Blut dem allgemeinen Strömungsgesetz. Pflüger's Arch. 1915. Bd. 162. S. 187—224.

2) Rothmann, Ist das Poiseuille'sche Gesetz für Suspensionen gültig? Pflüger's Arch. 1914. Bd. 155. S. 318—348.



Druckwerte zur Untersuchung gelangten. Der von Rothmann gezogene Schluss ist daher zu extensiv. Eine Ausdehnung der Versuche mit höheren Druckgefällen müsste den Autor davon überzeugt haben, dass in einem oberen Druckbereiche das Blut dem Poiseuille'schen Strömungsgesetze folgt. Rothmann's Ergebnisse sind aber eine gute Bestätigung der Hess'schen Auffassung einer Ungültigkeit dieses Gesetzes für Blut im im Bereiche kleiner Druckgefälle.

Aus der Tatsache allein, dass bei einzelnen Forschern die physikalischen Versuchsbedingungen, speziell der Einfluss des Druckgefälles bzw. der Durchflussgeschwindigkeit nur unvollständig oder gar nicht berücksichtigt waren, lassen sich die Differenzen der erhaltenen Resultate erklären. Während Ewald, Lewy und Hürthle mit geeigneten Apparaten nur hohe Druckgefälle untersuchten, misst Determann und Alle, welche mit ihm nach dem Ostwald'schen Prinzipe arbeiten, die Viskosität des Blutes ausschliesslich bei geringstem Druckgefälle, also im Bereiche, wo das Poiseuille'sche Gesetz nachgewiesenermassen nicht mehr gilt.

Ich gebe im folgenden die Resultate meiner viskosimetrischen Untersuchungen wieder.

B. Eigene Untersuchungen.

Die Viskosität des Blutes ist bedingt durch die vielen Komponenten, welche an dessen Zusammensetzung beteiligt sind. Dabei kommt den einzelnen Komponenten eine qualitativ verschiedene Bedeutung zu. In erster Linie wird sich eine diesbezügliche Analyse der Viskosität des Blutes auf das Studium der zwei auf mechanischem Wege trennbaren Hauptkomponenten beschränken, nämlich auf die Bedeutung des Plasmas bzw. des Serums und der Formelemente. Die Untersuchung habe ich für diese verschiedenen Medien mit besonderer Berücksichtigung jener physikalischen Faktoren ausgeführt, welche für die Messung der Viskosität von prinzipieller Bedeutung sind, und zwar des Druckes bzw. der Durchflussgeschwindigkeit und der Temperatur. Ich werde mich in meinen Ausführungen nicht des Ausdruckes „Viskosität" bedienen, sondern ganz allgemein vom Strömungswiderstande sprechen, womit über die Art desselben vorläufig noch nichts präjudiziert wird. Dieses Vorgehen ist durch die vorhergehenden Ausführungen begründet. Meine Untersuchungen über den Strömungswiderstand des Blutes und dessen Komponenten sind alle mit dem Hess'schen[1]) Viskosimeter ausgeführt, wo bekanntlich der relative Strömungswiderstand durch direkte Ablesung bestimmt wird. Die hierzu verwendete Apparatur habe ich in einer früheren Arbeit[2])

1) Hess, Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münchener med Wochenschr. 1907. Jahrg. 45. Nr. 32. S. 1590.

2) Rothlin, Ueber die Methodik der Viskositätsbestimmung bei organischen Kolloiden. Bioch. Zeitschr. 1919. Bd 98. S. 34.



ausführlich beschrieben und abgebildet. Um den Einfluss des Druckfaktors bzw. der Durchflussgeschwindigkeit prüfen zu können, war der Apparat mit einem künstlichen Drucksystem in Verbindung, bestehend aus einer geräumigen pneumatischen Flasche und einem Quecksilbermanometer. Dadurch waren Versuche innerhalb Druckgrenzen von 0—70 cm Hg ermöglicht. Regelmässig führte ich mit derselben Lösung einen Serienversuch aus, indem Messungen zwischen 0—70 cm Hg mit gewissen Intervallen gemacht wurden. Wird gleichzeitig mit einer Stoppuhr die Durchflusszeit gemessen, so erhält man aus dem Produkte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) ein Mass für den relativen Strömungswiderstand. Die Konstanz der Versuchstemperatur war gesichert durch einen grossen Wassermantel, in welchem sich die beiden Kapillaren befanden. Um den Wassermantel lag ferner ein Luftmantel und zwischen beiden ein Filz, wodurch die Wärmeabgabe herabgesetzt wurde. Der Wassermantel war durch ein doppeltes Röbrensystem mit einem Wasserballon in Verbindung, dessen Temperatur variiert werden konnte. Durch eine Pumpeinrichtung zwischen dem Wassermantel und dem Wasserballon konnte die Temperatur im ersten geändert und konstant erhalten werden.

1. Untersuchungen über die Druckabhängigkeit beim Normalblute und dessen Komponenten.

a) Untersuchungen am Blutserum.

Es war in erster Linie zu prüfen, ob das Dispersionsmittel des Blutes, das Blutserum, dem Poiseuille'schen Gesetze folgt, oder ob dasselbe analog andern Emulsoiden (Eierklar z. B.) eine Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande aufweist. Da die Kapillare für die Viskositätsbestimmung der zu untersuchenden Flüssigkeit gewissermassen angepasst sein muss, d. h. für eine Lösung von hohem Strömungswiderstande eine relativ weite Kapillare und für eine wenig visköse Flüssigkeit eine relativ enge Kapillare zur Verwendung kommt, habe ich diese Untersuchungen nicht nur mit dem gewöhnlichen relativ weitkalibrigen Viskosimeter ausgeführt, sondern zur Kontrolle ein spezielles Serumviskosimeter nach Hess herangezogen. Um ferner dem Einwand eines Versuchsfehlers von Seite der Apparatur wirksam zu begegnen, habe ich diese subtilen Versuche sowohl mit Saugwirkung (neg. Druck), als mit Druckwirkung (pos. Druck) durchgeführt. Eine solche Kontrolle war um so mehr angezeigt, als bei niedrigen Druckwerten sich eine Störung, z. B. kaum merkbares spontanes Fliessen, viel stärker geltend macht, denn bei hohem Druckgefälle. Eine weitere Kontrolle waren Parallelversuche unter denselben Versuchsbedingungen mit Alkohol und Glyzerin in solchen wässrigen Lösungen, dass ihr Strömungswiderstand mit jenem des zu untersuchenden Serums identisch war. Ich gebe hier zwei Versuchsserien wieder, welche das typische Verhalten von Serum bei verschiedenen Druckwerten wiedergeben. Im



ersten Versuche diente eine Paralleluntersuchung mit Alkohol zur Kontrolle, im zweiten sind die Mittelwerte der Resultate, bei Saug- und Druckwirkung erzielt, aufgezeichnet, wodurch ein allfälliger Fehler durch spontanes Fliessen kompensiert wird.

Tabelle I.

Kaninchenserum, durch Zentrifugieren von defibriniertem Blute gewonnen. Versuchstemperatur 14°.

Relativer Strömungs-widerstand	Druck in Zentimetern Hg = p	Ausflusszeit in Sek. = t	Produkt pt
1,37	49,9	—[1]	—
1,37	32,75	—	—
1,38	13,9	8,2	113,98
1,4	4,8	24,1	115,68
1,44	1,85	65,3	120,80
1,48	1,1	118,0	129,8

Tabelle II.

Rinderserum nach spontanem Auspressen des Blutkuchens gewonnen. Versuchstemperatur 18°. Mittelwert aus positiven und negativen Drucke.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentimeter Hg.
1,64	35,2
1,645	10,4
1,665	5,25
1,69	2,65
1,745	1,3
1,88	0,5

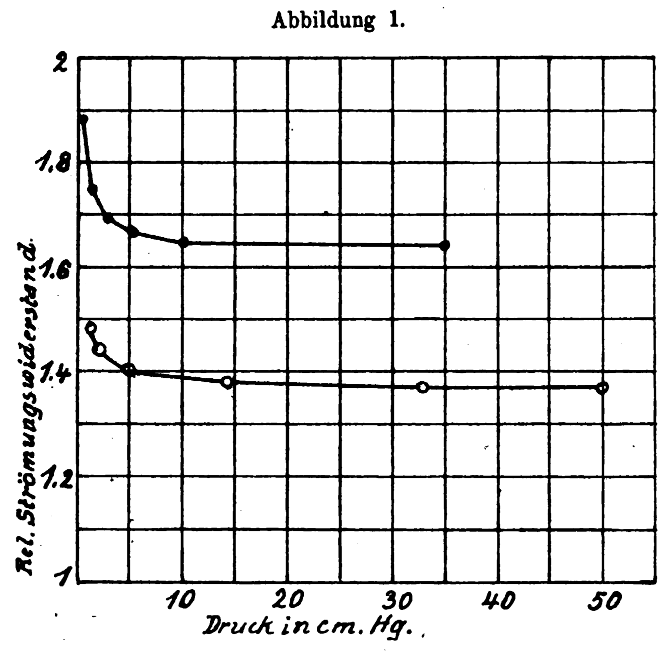
1) Die Ausflusszeit ist zu kurz, als dass sie mit der Stoppuhr genau gemessen werden könnte.

Aus den Versuchswerten der Tabellen I u. II können wir erkennen, dass Blutserum bei verschiedenem Druckgefälle bzw. verschiedener Durchflussgeschwindigkeit keine konstanten Werte des relativen Strömungswiderstandes liefert. So wächst derselbe von 1,37 auf 1,48 für Kaninchenserum innerhalb Druckdifferenzen von 49,9 bis 1,1 cm Hg. Ein Mass für diese Abweichung von der Konstanten geben uns die Produktzahlen pt. Der Kontrollversuch mit wässerigem Alkohol gab innerhalb derselben Bedingungen Werte von 1,40—1,41. Der relative Strömungswiderstand des Rinderserums ist beträchtlich grösser und die Zunahme des relativen Strömungswiderstandes bei sinkendem Druckgefälle ist ebenfalls deutlicher ausgesprochen. Dieselbe Abweichung des relativen Strömungswiderstandes habe ich ferner für Blutserum von Kalb, Kuh, Schwein und Schaf nachweisen können. Eine Konstanz besteht nur in qualitativem, nicht aber in quantitativem Sinne. Die Schwankungsbreite für die verschiedenen Blutsera beträgt innerhalb Druckgefälle von 1,1—50 cm Hg 0,1—0,3. Die Werte der beiden Tabellen und noch augenfälliger die beiden Kurven der Abb. 1 zeigen, dass diese Inkonstanz des relativen Strömungswiderstandes erst



von einem bestimmten unteren Druckgefälle an auftreten. Bei hohem Druckgefälle bzw. relativ rascher Durchflussgeschwindigkeit erreichen wir sozusagen absolut konstante Werte, für Blutserum im allgemeinen bei den vorhandenen Kapillardimensionen bei etwa 10 cm Hg. Innerhalb dieses oberen Druckbereiches bildet die Kurve der Abb. 1 eine Gerade. Im unteren Druckgebiete und speziell bei niedrigsten Druckgefällen wachsen die Werte verhältnismässig stark. Die Kurven ziehen nach einem ziemlich kurzen Uebergangsgebiet rasch nach oben. Das Blutserum folgt nach dem Gesagten dem Poiseuilleschen Gesetze nicht vollkommen. In einem oberen Druck-

Abbildung 1.



Die Abbildung gibt graphisch die Werte der Tabelle I (Kurve A) und der Tabelle II (Kurve B) wieder. Auf der Abszisse ist stets das angewandte Druckgefälle, auf der Ordinate der relative Strömungswiderstand eingezeichnet.

gebiete trifft dies zu. In einem unteren Druckgebiete dagegen besteht eine Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Durchflussvolumen, welche sich in einer Verzögerung der Durchflussgeschwindigkeit kundgibt. Je niedriger das Druckgefälle, desto stärker tritt die Disproportionalität hervor.

b) Untersuchungen über die Druckabhängigkeit beim defibrinierten Blute und dessen Formelementen in physiologischer Kochsalzlösung.

Während das Blutserum bei niedriger Temperatur aufbewahrt eine grosse Konstanz des Strömungswiderstandes nach der Entnahme des



Blutes besitzt, konnte beim defibrinierten Blute unter denselben Konservierungsbedingungen eine mehr oder weniger rasche Aenderung des Strömungswiderstandes beobachtet werden. Für vergleichende Studien muss dieser Erscheinung stets Rechnung getragen werden. Die Tatsache, dass Blutserum eine Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze aufweist, erforderte eine gleichsinnige Untersuchung am defibrinierten Blute und dessen Formelementen in physiologischer Kochsalzlösung. Zu diesem Zwecke wurde das defibrinierte Blut nach Abzentrifugieren des Serums 8—10 mal mit 0,9 proz. NaCl-Lösung gewaschen. Um vergleichende Resultate zu erhalten, verdünnte ich am Ende dieses Waschprozesses die Formelemente auf das Ausgangsvolumen (des defibrinierten Blutes) mit 0,9 proz. NaCl-Lösung. Sodann wurde der relative Strömungswiderstand des Blutserums, des defibrinierten Blutes und der gewaschenen Formelemente in Kochsalzlösung gemessen. Von dem defibrinierten Blute und der Blutkörperchenkochsalzsuspension wurde ferner der Gehalt an roten Blutkörperchen bestimmt. Schliesslich habe ich einen Versuch mit einer Konzentration von Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung gemacht, deren relativer Strömungswiderstand bei 20 cm Hg mit jenem des defibrinierten Blutes übereinstimmte. Die so gewonnenen Resultate seien durch die Wiedergabe der Werte eines Rinderblutes hier aufgeführt.

Tabelle III. Versuchstemperatur 24°.

A. Druck in Zentim. Hg	B. Relativer Strömungswiderstand des Blutserums	C. Rel. Strömungswiderst. der gewasch. Formelemente in 0,9 pCt. NaCl. 5 500 000 rote Blutkörperchen	D. Relat. Strömungswiderstand des defibr. Blutes. 5 460 000 rote Blutkörperchen
48,0	1,71	2,66	4,0
20,0	1,72	2,72	4,08
10,0	1,75	2,75	4,18
4,1	1,77	3,0	4,4
2,3	1,79	3,1	4,55
1,1	1,82	3,25	4,8

Tabelle IV.

Die Versuchsreihe ist mit demselben Rinderblut wie in der Tabelle III ausgeführt. Versuchstemperatur 24°. Die Zahl der roten Blutkörperchen wurde nicht bestimmt.

Druck in Zentimetern Hg	Relat. Strömungswiderstand des defibr. Blutes	Rel. Strömungswiderst. gewasch. Formelemente in 0,9 pCt. NaCl in einer Konzentration, deren relat. Strömungswiderstand jenem des defibr. Blutes bei 20 cm Hg gleich ist.
58,0	3,95	3,92
38,0	4,0	3,96
20,0	4,08	4,04
10,2	4,19	4,18
4,0	4,35	4,39
2,5	4,45	4,68
1,0	4,75	5,2

Die Abhängigkeit des Strömungswiderstandes von dem Druckgefälle bzw. der Durchflussgeschwindigkeit ist zwar in Tabelle III Stab D für defibriniertes Blut deutlich zu erkennen. Ich verweise aber zur besseren Illustration auf den analogen Versuch in der Tabelle VII, S. 250, wo es sich um ein visköseres Schweineblut handelt. Dieses defibrinierte Schweineblut zeigt eine enorme Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande. Die zugehörige Kurve in Abb. 3 lässt sehr gut erkennen, dass die Inkonstanz der Werte des relativen Strömungswiderstandes auf einen bestimmten unteren Druckbereich beschränkt ist. Für dieses Blut haben wir zwischen 70 und 20 cm Hg Druckgefälle eine angemessene Konstanz der Werte des relativen Strömungswiderstandes, die Kurve verläuft innerhalb dieses Druckbereiches horizontal. Es folgt ein Uebergangsgebiet, in welchem die Proportionalität zwischen Druckgefälle und Strömungswiderstand eben merklich gestört ist, die Kurve biegt nur ganz leicht nach oben. Daran schliesst sich das untere Druckgebiet mit einer immer stärker ausgesprochenen Disproportionalität zwischen dem Druckgefälle und dem Strömungswiderstande, je geringer das Druckgefälle wird. Die Werte des relativen Strömungswiderstandes erfahren eine rapide Zunahme, die Kurve steigt immer steiler nach oben. Diese Disproportionalität im unteren Druckgebiete ist Beweis dafür, dass das defibrinierte Blut unter diesen Versuchsbedingungen dem Poiseuille'schen Gesetze bei weitem nicht mehr folgt. Dies gilt ganz allgemein für defibriniertes Blut, denn meine Untersuchungen beziehen sich auf defibriniertes Blut von: Mensch, Pferd, Kuh, Schwein, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Frosch. In der Versuchsserie der Tabelle III, Stab B finden wir dann das oben erwähnte Verhalten des Blutserums gegenüber dem Poiseuille'schen Gesetze. Das defibrinierte Blut in Stab D zeigt die eben besprochene Abweichung von diesem Gesetze im unteren Druckbereiche. Stab C der Tabelle III gibt ferner die Strömungsverhältnisse für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung wieder, welche in qualitativer Hinsicht voll und ganz mit jenen des defibrinierten Blutes übereinstimmen. Die Disproportionalität zwischen treibendem Drucke und dem Strömungswiderstande der Blutkörperchenkochsalzsuspension im quantitativen Vergleich mit jener bei dem defibrinierten Blute zeigt, dass die Zunahme des relativen Strömungswiderstandes zwar etwas geringer als beim defibrinierten Blute ist, bei gleichem Gehalt an roten Blutkörperchen. Der prozentuale Zuwachs des relativen Strömungswiderstandes ist aber im Versuch für die Formelemente grösser (Stab C) als im Versuch für defibriniertes Blut (Stab D). Aus diesem Ergebnis geht ohne Zweifel hervor, dass die Formelemente die Hauptrolle für die Disproportionalität spielen. Die Versuchsserien in den Tabellen IV A u. B sollen dies noch erhärten. Ich wählte hier eine Blutkörperchenkonzentration in 0,9 proz. NaCl-Lösung, deren relativer Strömungswiderstand bei 20 cm Hg demjenigen des defibrinierten Blutes unter denselben Ver-



suchsbedingungen gleich war. Die Serienversuche bei verschiedenem Druckgefälle dieser beiden Medien ergaben ein quantitativ ungleiches Verhalten der Disproportionalität. So beträgt die Differenz des relativen Strömungswiderstandes für defibriniertes Blut zwischen 60 und 1,0 cm Hg Druckgefälle 0,8, es ist dies eine Zunahme von rund 20 pCt.; für die Formelemente unter denselben Bedingungen 1,38 oder ein Zuwachs des relativen Strömungswiderstandes von rund 36 pCt.

Die Viskosität ist bekanntlich keine additive Eigenschaft. Aus diesem Grunde ist es nicht angängig aus den vorliegenden Versuchsdaten den Einfluss des Dispersionsmittels (Blutserum) und der Formelemente auf die Druckabhängigkeit quantitativ zu fassen. Was wir aus den Resultaten mit Sicherheit entnehmen können, das ist die Tatsache einer Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze im unteren Druckgebiete sowohl für defibriniertes Blut als dessen Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung und dass diese Abweichung bzw. Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande im wesentlichen von den Formelementen bedingt ist.

c) Untersuchungen über die Druckabhängigkeit beim Normalblute.

Die Frage, ob die Strömungsverhältnisse des defibrinierten Blutes a priori auf jene des Normalblutes übertragen werden dürfen, ist von grundsätzlicher Bedeutung. Denn nur in dem Falle einer bestehenden Uebereinstimmung sind wir in Stand gesetzt, die leicht realisierbaren Untersuchungen am defibrinierten Blute für das Verhalten des Normalblutes auswerten zu können. Wenn es auch mit einiger Uebung jedem gelingt, eine Viskositätsmessung mit Normalblut ohne gerinnungshemmenden Zusatz selbst ohne Hast auszuführen, so sind Untersuchungen mit Normalblut von längerer Dauer mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Geringste Unreinigkeiten von Seite der Apparatur vereiteln die Möglichkeit eines Versuches, besonders bei den notwendigerweise vorhandenen Dimensionen des verwendbaren Viskosimeters. Trotzdem habe ich vergleichende Messungen des relativen Strömungswiderstandes an Normalblut und solchen mit Zusatz von Na-Oxalat einerseits und defibriniertem Blut andererseits von demselben Versuchstiere unternommen, um beim Normalblut den für das defibrinierte Blut nachgewiesenen wesentlichen Faktor des Druckes zu prüfen. Untersuchungen von Normalblut mit Hirudinzusatz konnte ich keine anschliessen, weil mir dieses ausgezeichnete gerinnungshemmende Mittel nicht zur Verfügung stand. Die Versuchstiere waren Kaninchen. Für die Messungen an Normalblut ohne Zusatz ging ich folgender Weise vor. Alle notwendigen Versuchsgegenstände, wie Entblutungskanüle, Abfüllgefäss, sowie Füllpipette waren nach gründlicher Reinigung paraffiniert und bis zum Gebrauche vor Staub geschützt. Die Kapillare selbst war peinlichst gereinigt, erst mit rauchender Salpetersäure, dann



mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen und schliesslich mit einem Luftstrom getrocknet. Das aus der Carotis communis entnommene Blut wird möglichst rasch in die Kapillare gebracht. Meine Erfahrung hat nun gezeigt, dass nach den ersten zwei bis drei Messungen die Resultate durch die beginnende Gerinnung oft sehr stark getrübt werden, wobei diese Erscheinung dem Beobachter leicht entgehen kann. Ein untrügliches Zeichen beginnender Gerinnnung ist das Auftreten kleiner roter Schlieren an der Röhrenwand. In einem solchen Falle ist schleunige Entfernung des Blutes aus der Kapillare angezeigt, wenn man die für die nachherige Reinigung unangenehme Gerinnung des Blutes in der Kapillare verhindern will. Ich gebe die Resultate eines solchen Versuches wieder und zwar für Normalblut ohne Zusatz und defibriniertes Blut von demselben Versuchstiere.

Tabelle VA.

Normalblut ohne Zusatz von Kaninchen. Versuchstemperatur 17°.

Rel. Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg = p	Ausflusszeit in Sek. = t	Produkt pt
6,6	1,0	184,6	184,6
4,2	51,0	—	—
4,25	28,95	5,0	144,75
4,45	12,0	12,5	150,0
4,75	4,9	31,1	152,39
6,4	1,35	145,0	195,75
4,2	31,0	4,7	145,7

Tabelle VB.

Defibr. Blut von dems. Kaninchen wie in nebenst. Tabelle. Versuchstemp. 17°.

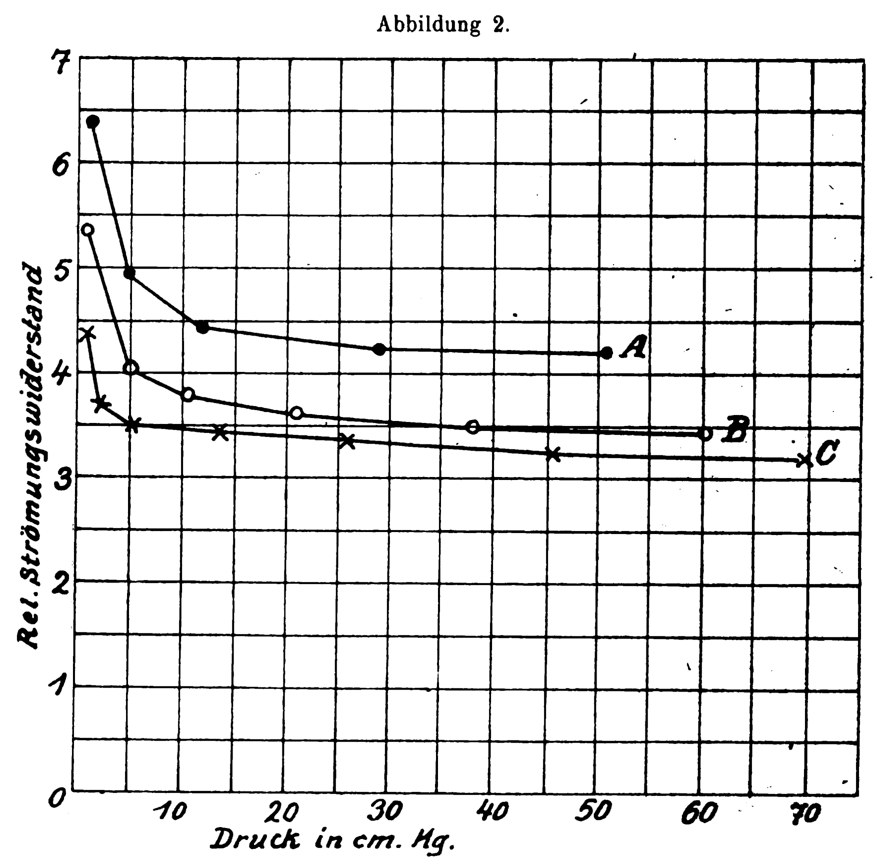
Rel. Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg = p	Ausflusszeit in Sek. = t	Produkt pt
5,35	1,2	128,3	153,96
3,45	60,5	—	—
3,5	38,1	—	—
3,61	20,9	5,7	119,13
3,79	10,45	11,7	122,27
4,05	5,0	26,1	130,5
4,7	1,8	79,4	142,92
5,35	0,9	176,8	159,12

Die Versuchsergebnisse mit Kaninchenblut ohne Zusatz, unter den erwähnten Versuchsbedingungen ausgeführt, sind in qualitativer Hinsicht absolut gleichsinnig, wie jene mit defibriniertem Blut von demselben Tiere. Ein Unterschied besteht regelmässig nur in quantitativer Beziehung, indem das defibrinierte Blut einen wesentlich kleineren relativen Strömungswiderstand hat als das Normalblut ohne Zusatz. Die Bedingungen für die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes sind dieselben, sie sollen hier nicht unnötigerweise wiederholt werden. Die Richtigkeit dieser Resultate ist durch die Art der Versuchsbedingungen verbürgt. In beiden Versuchsserien, für das Normalblut und das defibrinierte Blut stimmen die Anfangs- und Endwerte des relativen Strömungswiderstandes, bei ungefähr demselben Druckgefälle unternommen, wünschbar gut überein. So beträgt der Anfangswert des relativen Strömungswiderstandes für Normalblut (Tabelle V A) 6,6 bei 1,0 cm Hg Druckgefälle, der Endwert 6,4 bei 1,35 cm Hg Druckgefälle. Eine weitere Kontrolle bietet die letzte Messung für dieselbe Blutprobe: der relative Strömungswiderstand ist 4,2 bei 31,0 cm Druckgefälle, auch dieser Wert reiht sich vollkommen richtig in die Versuchsreihe ein. Zweifel gegen das ange-



führte Verhalten des Normalblutes in Bezug auf die Einschränkung des Poiseuille'schen Gesetzes im unteren Druckbereiche werden ausserdem durch die Anzahl (10) der gelungenen Versuche mit absolut identischen Resultaten jeden Grundes beraubt. Damit glaube ich eindeutig die Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Normalblut ohne Zusatz beim Strömen durch Glaskapillaren bei geringer Durchflussgeschwindigkeit dargetan zu haben. Eine Uebertragung der mit defibriniertem Blut gewonnenen Resultate

Abbildung 2.



Die Abbildung enthält die Werte der Tabelle VA in der Kurve A, sowie jene der Tabelle VB in der Kurve B. Die Kurve C entspricht einem Versuche von Kaninchenblut ohne Zusatz bei 38° ausgeführt.

kann ferner bei Berücksichtigung der bestehenden quantitativen Differenzen auf Normalblut vorgenommen werden.

Versuche mit Oxalatblut von Kaninchen verglichen mit defibriniertem Blute von demselben Tiere ergeben ganz ähnliche Verhältnisse. Abgesehen von der durch die Verdünnung bewirkten Herabsetzung des relativen Strömungswiderstandes sind keine Besonderheiten zu erwähnen. Prinzipiell verhält sich Oxalatblut wie Normalblut ohne Zusatz beim Strömen durch kapillare Röhren und wie in einem späteren Kapitel gezeigt werden wird, besteht dieselbe Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze auch beim Menschenblut.



2. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Temperatur und der Druckabhängigkeit beim Normalblute und dessen Komponenten.

a) Untersuchungen am Blutserum.

Die Versuche über den Einfluss der Temperatur auf die konstatierte Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande beim Blutserum gestalteten sich folgendermassen. Innerhalb bestimmter Temperaturintervalle wurden mit demselben Blutserum Serienversuche bei verschiedenem Druckgefälle unternommen. Nach Abschluss einer Versuchsreihe wurde die nächsthöhere Temperatur rasch eingestellt, dieselbe stets 5 Min. einwirken gelassen, sodann die folgende Versuchsreihe angeschlossen usw. Ich gebe in nachstehender Tabelle VI die gefundenen Werte des relativen Strömungswiderstandes beim höchsten und niedrigsten angewandten Druckgefälle wieder, da uns hier nur das Verhalten einer eventuellen Differenz des relativen Strömungswiderstandes innerhalb dieser Druckgebiete interessiert.

Tabelle VI.

Rinderserum nach Auspressen des Blutkuchens gewonnen.

Versuchs-temperatur in Grad	Druck in Zentim. Hg	Relativer Strömungs-widerstand	Differenz
17	50,0	1,75	
	1,0	1,97	0,22
27	50,0	1,72	
	1,0	1,94	0,22
37	50,0	1,7	
	1,0	1,92	0,22
47	50,0	1,68	
	1,0	1,83	0,15
50	50,0	1,67	
	1,0	1,81	0,14
55	50,0	1,67	
	1,0	1,79	0,12
60	50,0	1,71	
	1,0	1,8	0,09

Wir sehen aus der Tabelle VI, dass die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande innerhalb der Temperaturen von 17° bis 37° nicht beeinflusst wird. Innerhalb dieses Temperaturbereiches ist somit der Druckfaktor beim Blutserum von der Temperatur unabhängig. Bei 47° ist dagegen eine Abnahme der Differenz des relativen Strömungswiderstandes bei Messungen innerhalb der Druckgefälle von 50,0—1,0 cm Hg zu beobachten, welche bei weiterer Erhöhung der Temperatur bis auf 60° kontinuierlich abnimmt. Mit anderen Worten, der Druckfaktor ist um so kleiner je höher die Versuchstemperatur.



b) Untersuchungen über den Einfluss der Temperatur auf die Druckabhängigkeit beim defibrinierten Blute und dessen Formelementen in physiologischer Kochsalzlösung.

In analoger Weise wie beim Blutserum habe ich beim defibrinierten Blute und dessen gewaschenen Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung durch Serienversuche die Beziehungen zwischen der Temperatur und der Druckabhängigkeit untersucht. Eine erste Versuchsreihe gibt uns das diesbezügliche Verhalten eines defibrinierten Schweineblutes wieder. Es ist absichtlich ein Blut mit hohem relativen Strömungswiderstande gewählt; dasselbe enthält 8 500 000 rote Blutkörperchen; ein Wert, wie er übrigens auch normaler Weise beim Schweineblut gefunden wird[1]).

Tabelle VII A. Defib. Schweineblut. Geh. an rot. Blutkörperch. 8 500 000. Versuchstemperatur 17°.		Tabelle VII B. Dasselbe defibr. Blut wie in voriger Tabelle. Versuchstemperatur 24°.		Tabelle VII C. Dasselbe defibr. Blut wie in den vorigen Tabellen. Versuchstemperatur 37°.	
Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg	Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg	Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
6,8	73,6	6,35	72,1	6,17	67,0
6,8	57,6	6,36	57,8	6,18	51,0
6,8	41,6	6,42	36,5	6,3	33,0
6,9	23,4	6,75	19,45	6,36	21,5
7,36	10,5	7,0	10,35	6,44	11,6
8,0	5,7	7,6	5,0	6,6	5,8
9,0	3,7	8,9	2,1	6,9	3,0
12,0	2,0	11,4	1,15	7,8	1,5
15,2	1,1			8,0	1,1

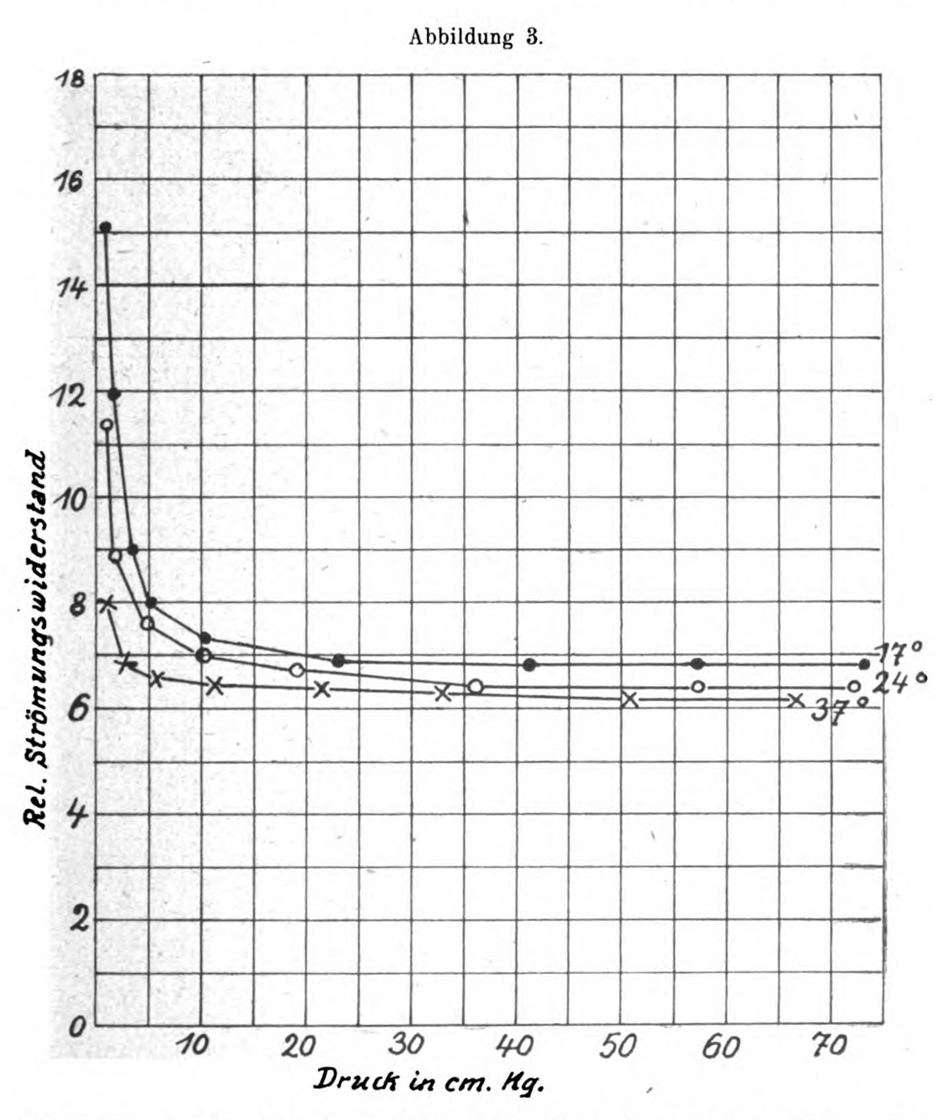
Die Bedeutung des Druckgefälles für die Messung des Strömungswiderstandes dieser Versuchsreihe in Tabellen VII A, B u. C habe ich auf Seite 245 besprochen. Aeusserst charakteristisch kommt aber in diesem Versuche der Einfluss der Temperatur auf die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande zum Ausdrucke. Mit zunehmender Temperatur von 17° bis 37° wird nicht nur der Strömungswiderstand allgemein herabgesetzt, sondern die Abnahme der Druckabhängigkeit innerhalb dieser Temperaturen ist viel ausgeprägter. Bei einem Druckgefälle von 60 cm Hg, also im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes, beträgt die Differenz des relativen Strömungswiderstandes in den drei Versuchsserien innerhalb 17° bis 37° 0,62, pro Grad Temperatur somit 0,03 bzw. etwa 0,5 pCt. Bei einem Druckgefälle von 20 cm Hg sind die Verhältnisse ungefähr dieselben. Bei 1,1 cm Hg d. h. im Gebiet der absoluten Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes beträgt die Differenz innerhalb derselben Temperaturintervalle 7,2 d. h. 0,34 pro Grad Temperatur bzw. 2,3 pCt.

1) Marek, Jos., Lehrbuch der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. S. 882. Jena 1912.



Die Versuchsergebnisse für das defibrinierte Blut verschiedener Tierarten sind qualitativ ganz übereinstimmend. Quantitative Unterschiede bestehen, wie in Bezug auf den Strömungswiderstand überhaupt, so auch in Hinsicht der Stärke der Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze

Abbildung 3.



Die Abbildung gibt in Kurvenform die Werte der Tabellen VII A, B und C wieder. Die Kurven sind mit der Temperatur bezeichnet, bei welcher der Versuch vorgenommen wurde.

und ebenso des Einflusses der Temperatur auf letztere. Diese Unterschiede finden wir nicht nur im Vergleich bei verschiedenen Tierarten, sondern innerhalb bestimmter Grenzen selbst unter identischen Versuchsbedingungen bei derselben Tierspezies. .

Durch Parallelversuche an defibriniertem Blute und an von Blutserum befreiten Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung wurde der Ein-



fluss der Temperatur auf die Strömungsverhältnisse dieser Versuchsmedien innerhalb gewisser Temperaturen untersucht. In diesem Zusammenhange werden wir nur die quantitativen Beziehungen zwischen der Temperatur und dem Durchflussvolumen bei verschiedenem Druckgefälle berücksichtigen. Das untersuchte Temperaturgebiet von 16° bis 50° bewegt sich innerhalb Grenzen, die sowohl nach unten als nach oben von den physiologischen Verhältnissen abweichen, aber sowohl praktisches als theoretisches Interesse bieten. Wieder wurden mit gewissen Intervallen bei verschiedenen Temperaturen mit variiertem Druckgefälle Serienversuche ausgeführt. Die Dauer der Einwirkung der nächsthöheren Temperatur muss in jeder Versuchsserie gleichlang und gleichmässig durchgeführt werden, wenn vergleichbare Resultate erzielt werden sollen. Dazu ist es ferner notwendig, dass die Temperaturerhöhung rasch erwirkt werden kann, was bei meiner Anordnung sehr einfach zu erreichen war. Ich habe durchgehend die nächsthöhere Temperatur während 5 Min. einwirken lassen, ehe der Versuch vorgenommen wurde. Die hier folgenden Versuchsserien der Tabellen VIII A—G geben die Resultate für ein defibriniertes Ochsenblut wieder.

Tabelle VIII A.
Defibr. Ochsenblut. Zahl der roten Blutkörperchen 7400000 Versuchstemperatur 16°

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
4,2	69,55
4,23	46,3
4,36	26,65
4,49	13,85
4,67	6,15
5,32	2,15
5,7	1,1

Tabelle VIII B.
Dasselbe Ochsenblut wie in der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 22°

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,95	68,7
4,02	45,6
4,1	30,2
4,2	17,45
4,4	8,0
4,64	3,9
5,11	1,85
5,48	1,0

Tabelle VIII C.
Dasselbe Ochsenblut wie in der vorigen Tabelle Versuchstemperatur 30°

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,78	69,4
3,85	45,7
3,92	26,25
4.12	8,25
4,5	2,8
5,0	1,15

Tabelle VIII D.
Dasselbe Ochsenblu wie in der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 3

Relativer Strömungswiderstand	Druck i Zentim.
3,63	68,9
3,68	45,8
3,76	26,0
3,85	12,4
3,95	6,1
4,28	2,5
4,7	1,0

Tabelle VIII E.
Dasselbe Ochsenblut wie in der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 42°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim Hg
3,54	69,55
3,6	46,5
3,7	23,4
3,79	12,25
3,9	6,15
4,2	2,4
4,45	1,05

Tabelle VIII F.
Dasselbe Ochsenblut wie in der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 45°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,5	69,6
3,53	43,95
3,6	29,15
3,7	15,01
3,88	6,2
4,13	2,8
4,52	1,0

Tabelle VIII G.
Dasselbe Ochsenblut wie in der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 50°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,5	67,4
3,57	40,7
3,72	26,35
3,89	13,45
4,18	6,9
4,7	2,4
5,2	1,2

Die folgenden Tabellen enthalten die Werte für die Blutkörperchenkochsalzsuspension desselben Ochsenblutes. Die Zahl der roten Blutkörperchen beträgt aber 9 600 000.

Tabelle IX A.

Formelemente von defibr. Ochsenblut. Zahl der roten Blutkörperchen 9 600 000. Versuchstemperatur 17°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,55	65,0
3,56	44,0
3,63	27,95
3,78	10,6
3,97	5,25
4,44	2,2
4,85	1,15

Tabelle IX B.

Formelemente der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 30°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,2	66,25
3,24	41,55
3,3	21,7
3,42	9,45
3,6	4,35
3,93	2,05
4,24	1,05

Tabelle IX C.

Formelemente der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 38°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,1	65,2
3,18	46,0
3,2	27,0
3,3	14,3
3,4	5,75
3,68	2,2
4,07	0,9

Tabelle IX D.

Formelemente der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 42°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,1	67,85
3,17	40,7
3,24	21,4
3,33	10,7
3,43	4,65
3,68	2,05
3,89	1,05

Tabelle IX E.

Formelemente der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 46°.

Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
2,98	67,45
3,06	46,2
3,15	22,55
3,26	9,0
3,4	4,7
3,6	2,25
3,99	1,05

Tabelle IX F.

Formelemente der vorigen Tabelle. Versuchstemperatur 50°.

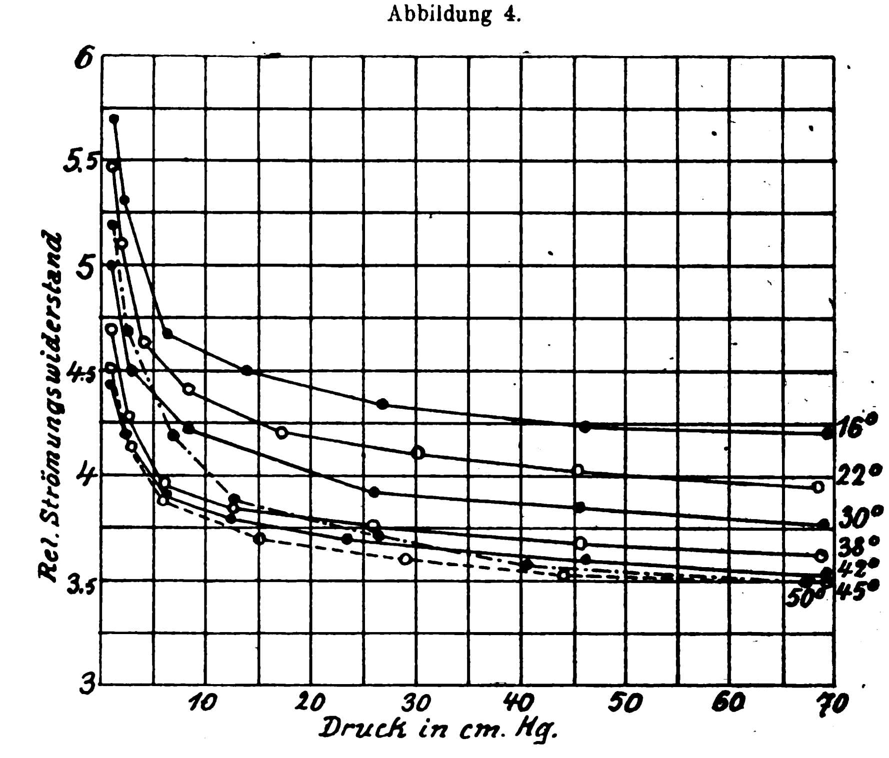
Relativer Strömungswiderstand	Druck in Zentim. Hg
3,0	65,5
3,06	45,9
3,15	26,45
3.33	12,6
3,65	5,65
4,13	2,4
4,5	1,15

Wegen der qualitativen völligen Uebereinstimmung der diesbezüg-Versuchsergebnisse beim defibrinierten Blute und den Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung ist eine gemeinsame Besprechung derselben gestattet. Der Einfluss der Temperatur auf den relativen Strömungswiderstand bei diesen Versuchsmedien macht sich je nach den Versuchsbedingungen in quantitativ verschiedenem Masse geltend. Ein ganz prägnanter Unterschied besteht je nach dem angewandten Druckgefälle, d. h. je nachdem wir im oberen oder unteren Druckgebiete untersuchen. Im oberen Druckbereiche, wo das Poiseuille'sche Gesetz gilt, erfährt der relative Strömungswiderstand des defibrinierten Blutes und der Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung zwischen 16° und 45° (bzw. 17° bis 46°) eine kontinuierliche Herabsetzung. Aus dem fast horizontalen Verlauf und der Konstanz der senkrechten Abstände zwischen den Kurven in den Abb. 4 u. 5 innerhalb eines Druckbereiches von 70—30 cm Hg erkennen wir den gleichmässigen Einfluss der Temperatur auf den relativen Strömungswiderstand. Die beiden Kurven bei 50°



machen unter diesen Messungsbedingungen davon eine Ausnahme, indem der relative Strömungswiderstand bei dieser Temperatur grösser ist als bei 45°, bei welcher Temperatur somit ein Minimum des relativen Strömungswiderstandes erreicht wird. Im unteren Druckgebiete haben wir davon wesentlich verschiedene Verhältnisse. Einmal verlaufen die Kurven in beiden Abb. 4 u. 5, also für defibriniertes Blut sowohl, als für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung nicht mehr horizontal, sondern immer steiler nach oben, was der Ausdruck der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes ist. Diese Ungültigkeit tritt speziell

Abbildung 4.



Diese Abbildung gibt in Form von Kurven die Werte des relativen Strömungswiderstandes auf der Ordinate und das zugehörige Druckgefälle auf der Abszisse der Tabellen XA—G wieder. Am rechten Ende ist jede Kurve mit derjenigen Temperatur bezeichnet, die angibt, welcher Versuchsserie dieselbe entspricht. Zur Erläuterung sei bemerkt, dass die Kurve für die Werte bei 45° durch eine einfach unterbrochene Linie, jene bei 50° durch eine punktiert und unterbrochene Linie eingetragen ist.

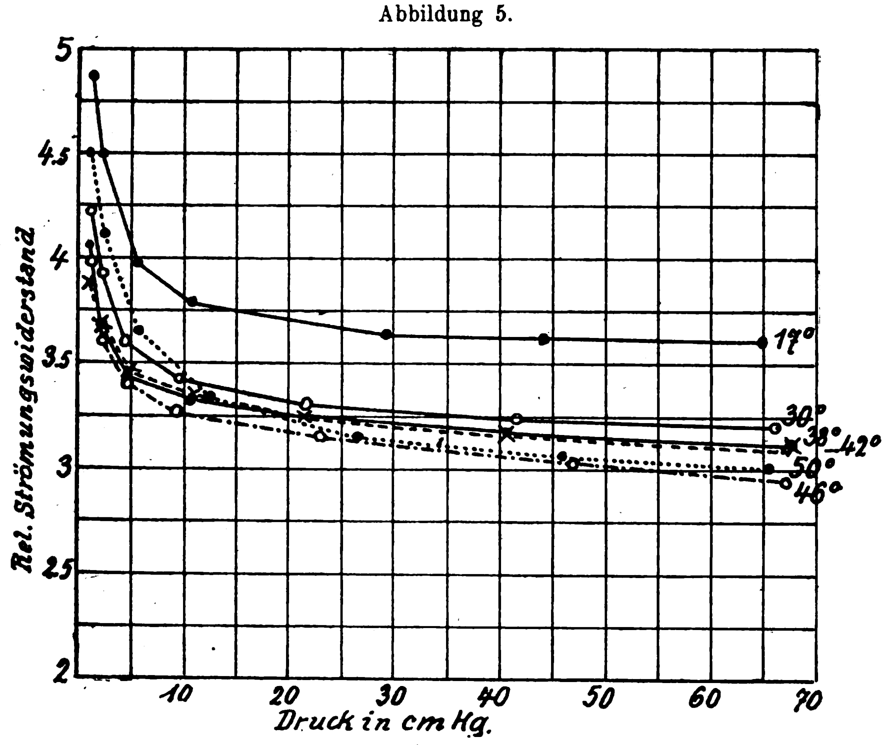
unterhalb 10 cm Hg deutlich zu Tage. Die Kurven nähern sich in diesem Druckbereiche einander scheinbar, die senkrechten Abstände zwischen den einzelnen Kurven bei verschiedener Temperatur sind aber durchgehend erheblich grösser als im oberen Druckbereiche. D. h. je höher die Versuchstemperatur ist, desto geringer wird die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande. Der letztere wird somit im Gebiete der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes mit Zunahme der Temperatur stärker herabgesetzt als im Ge-



biete der Gültigkeit. Wiederum gilt dies für Temperaturen zwischen 16° und 42°. Bei 45°, besonders bei 50° ist das Minimum des relativen Strömungswiderstandes überschritten, denn derselbe erreicht bei 50° enorm viel höhere Werte als bei 42° bzw. 45°. Die entsprechenden Kurven in den Abb. 4 u. 5 geben diese Erscheinung sehr deutlich wieder.

Der wesentliche Einfluss der Temperatur auf die Strömungverhältnisse im oberen und unteren Druckgebiete soll durch eine weitere quantitative Betrachtung dieser Versuchsresultate bei defibriniertem Blute und dessen Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung noch eindrucksvoller

Abbildung 5.



Die Kurven dieser Abbildung entsprechen in demselben Sinne den Werten der Tab. XI A—F, wie jene der Abbildung 4 den Werten der Tab. X A—G. Wieder ist am rechten Ende jede Kurve mit derjenigen Temperatur bezeichnet, welche auf die zugehörige Tabelle verweist. Da die Kurven zwischen 30 und 50° sehr gedrängt liegen, diene folgendes zur Erklärung: Die Kurve für 30° ist bezeichnet mit ∘∘∘∘, die Kurve für 38° mit - - - - und jene für 42° mit x x x x. Diese zwei letzten Kurven decken sich zum Teil, die Linien sind soweit parallel geführt. Die Kurve für 46° ist mit -·-·-· eingetragen, sie deckt sich am linken Ende teilweise mit jener von 38°. Die Kurve für 50° ist punktiert eingetragen.

hervortreten. Dafür berechnen wir die Schwankungen des relativen Strömungswiderstandes dieser beiden Versuchsmedien einerseits im oberen, andererseits im unteren Druckgebiete bei verschiedenen Temperaturen. M. a. W. wir bestimmen die Fehlerbreite bei Messungen des relativen Strömungswiderstandes im Gebiete der Gültigkeit und der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes und legen im besonderen unser Augen-

merk auf den Einfluss des Temperaturkoeffizionten auf die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande. Zu diesem Zwecke vergrössern wir die Abb. 4 u. 5, d. h. wir tragen die Werte der Tabellen VIII A—G für defibriniertes Blut und diejenigen der Tabellen IX A—F für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung in viel kleinerem Massstabe in ein Koordinatensystem auf. Wie die Abb. 4 u. 5 zeigen, können als oberes Druckgebiet die Messungen zwischen 60 und 30 cm Hg Druckgefälle gelten sowohl für defibriniertes Blut als für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung, und als unteres Druckgebiet jene zwischen 20—1,5 cm Hg. Dazwischen befindet sich ein Uebergangsgebiet, welches ausserhalb unserer Betrachtung fallen soll. Wir erhalten auf diese Weise folgende Tabellen X A u. B für das defibrinierte Blut und Tabellen XI A u. B für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung.

Tabelle X A.

Versuchs-temperatur in Grad	Relativer Strömungs-widerstand bei 60 cm Hg-Druckgefälle	Relativer Strömungs-widerstand bei 30 cm Hg-Druckgefälle	Differenz aus Stab 2 u. 3	Differenz aus Stab 2 u. 3 in pCt. ausgedrückt
16	4,22	4,32	0,10	2,37
22	3,99	4,10	0,11	2,75
30	3,80	3,90	0,10	2,63
38	3,64	3,74	0,10	2,74
42	3,56	3,66	0,10	2,80
45	3,50	3,60	0,10	2,85
50	3,52	3,68	0,16	4,54

Tabelle X B.

Versuchs-temperatur in Grad	Relativer Strömungs-widerstand bei 20 cm Hg-Druckgefälle	Relativer Strömungs-widerstand bei 1,5 cm Hg-Druckgefälle	Differenz aus Stab 2 u. 3	Differenz aus Stab 2 u. 3 in pCt. ausgedrückt
16	4,22	5,57	1,35	30,54
22	4,18	5,30	1,12	27,03
30	3,98	4,88	0,90	22,61
38	3,80	4,55	0,75	19,73
42	3,72	4,34	0,62	16,66
45	3,64	4,40	0,76	20,98
50	3,79	5,05	1,26	33,24

Es folgen die gleichsinnigen Tabellen für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung.

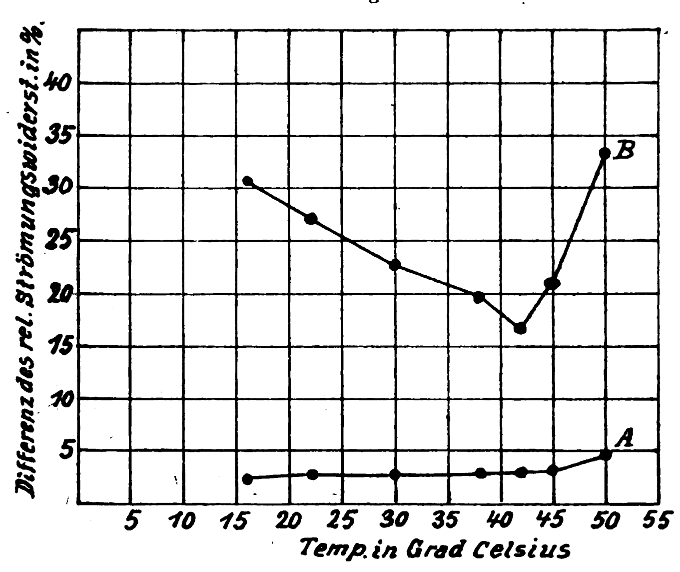
Tabelle XI A.

Versuchs-temperatur in Grad	Relativer Strömungs-widerstand bei 60 cm Hg-Druckgefälle	Relativer Strömungs-widerstand bei 30 cm Hg-Druckgefälle	Differenz aus Stab 2 u. 3	Differenz aus Stab 2 u. 3 in pCt. ausgedrückt
17	3,61	3,63	0,02	0,55
30	3,21	3,27	0,06	1,86
38	3,12	3,20	0,08	2,53
42	3,12	3,20	0,08	2,53
46	3,00	3,11	0,11	3,66
50	3,02	3,13	0,11	3,64

Tabelle XI B.

Versuchs-temperatur in Grad	Relativer Strömungs-widerstand bei 20 cm Hg-Druckgefälle	Relativer Strömungs-widerstand bei 1.5 cm Hg-Druckgefälle	Differenz aus Stab 2 u. 3	Differenz aus Stab 2 u. 3 in pCt. ausgedrückt
17	3,71	4,75	1,04	28,06
30	3,31	4,10	0,79	23,86
38	3,25	3,88	0,63	19,38
42	3,25	3,77	0,52	16,00
46	3,17	3,80	0,63	19,87
50	3,22	4,37	1,15	35,71

Abbildung 6.



Diese Abbildung bringt in graphischer Darstellung die Werte der Tabellen X A und B. Auf der Abszisse ist die Versuchstemperatur eingetragen; auf der Ordinate die Differenz des relativen Strömungswiderstandes in Prozenten (Stab 5 in den Tabellen X A und B) ausgedrückt und zwar in der Kurve A für die Messungen bei 60 und 30 cm Hg (Tabelle X A, Stab 2 und 3) d. h. im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes; in der Kurve B für die Messungen bei 20 und 1,5 cm Hg (Tabelle X B, Stab 2 und 3) d. h. im Gebiete der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes.

Die Resultate der Tabellen X A u. B mit der zugehörigen Abb. 6 für das defibrinierte Blut, sowie diejenigen der Tabellen XI A u. B mit der Abb. 7 für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung weisen eine so weitgehende Uebereinstimmung auf, dass eine gemeinsame Besprechung angezeigt erscheint. Der prinzipielle Unterschied, ob wir eine Messung des relativen Strömungswiderstandes im oberen oder unteren Druckgebiete vornehmen, ist in beiden Fällen gleich deutlich ausgesprochen. Im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes, im konkreten Falle im Druckbereiche von 60—30 cm Hg, besteht eine Schwankung des relativen Strömungswiderstandes innerhalb eines Temperaturintervalles von 16—45° von nur 2,37—2,85 pCt. für das defibrinierte Blut und von 0,6—3,66 pCt. für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung. Inner-

halb dieses umfangreichen oberen Druckbereiches bestehen somit für die Messung des relativen Strömungswiderstandes bzw. der inneren Reibung sehr günstige Versuchsbedingungen, denn für die untersuchten Temperaturen erhalten wir sozusagen konstante Werte und die Schwankungsbreite ist klein. Bei 45° für defibriniertes Blut und bei 42° für die Blutkörperchenkochsalzsuspension tritt auch hier wieder das Minimum des relativen Strömungswiderstandes auf.

In einem krassen Gegensatz zu diesen konstanten Versuchsresultaten im oberen Druckgebiete stehen jene Werte, welche im Gebiete der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes erhalten werden. Einmal erreicht

Abbildung 7.

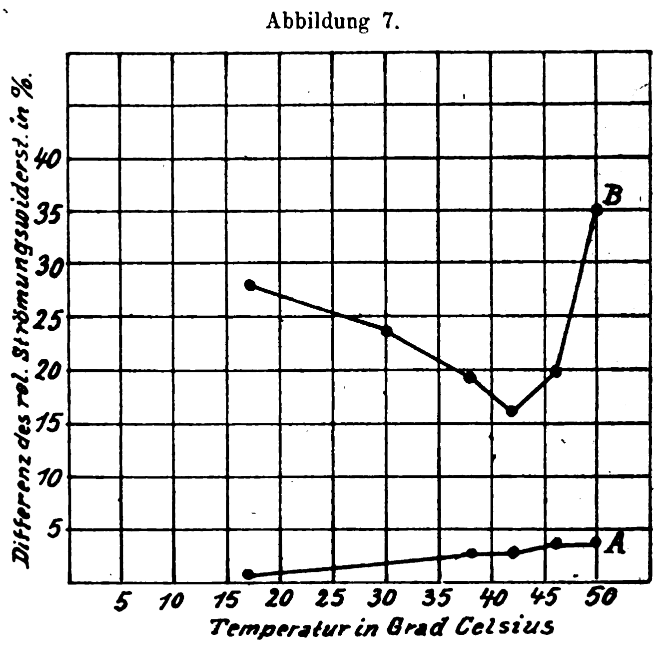


Abbildung 7 gibt in derselben Weise, wie Abbildung 6 für das defibrinierte Blut, die Werte der Tabellen XI A und B für die Formelemente wieder. In der Kurve A sind die Schwankungen des relativen Strömungswiderstandes für die Messungen bei 60 und 30 cm Hg (Tabelle XI A, Stab 2 und 3), in der Kurve B diejenigen für die Messungen bei 20 und 1,5 cm Hg (Tabelle XI B, Stab 2 und 3) bei verschiedener Versuchstemperatur eingetragen.

die Differenz des relativen Strömungswiderstandes innerhalb dieses unteren Druckbereiches von 20—1,5 cm Hg enorm viel höhere Werte, was aus dem früher Gesagten zu erwarten war. Unter diesen Messungsbedingungen treten aber innerhalb derselben Versuchstemperaturen bei beiden Versuchsmedien sehr prägnante und übereinstimmende Variationen des relativen Strömungswiderstandes auf. Die Differenzen desselben sind in diesem Druckbereiche in sehr hohem Masse von der Temperatur abhängig und zwar in dem Sinne, dass je niedriger die Versuchstemperatur ist, desto grösser diese Differenz ausfällt. Sie nimmt für das defibrinierte Blut wie für die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung von 16—42° bzw.

von 17—42° ab und erreicht bei 42° ein Minimum, um alsdann rapide wieder anzusteigen. In den Abb. 6 u. 7 kommt das hier Gesagte ausgesprochen zur Darstellung. Während die Kurven im oberen Druckgebiete innerhalb der erwähnten Temperaturen horizontal verlaufen bis zum Umschlagspunkte (Minimum des relativen Strömungswiderstandes), bilden die Kurven im unteren Druckgebiete eine scharf abfallende Gerade mit Zunahme der Temperatur, um nach dem Umschlagspunkte rasch anzusteigen. Wir können diese Resultate folgendermassen formulieren: Im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes bildet der Temperaturkoeffizient für die Bestimmung der inneren Reibung beim defibrinierten Blute und dessen Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung innerhalb 16—45° eine konstante Grösse. Im Gebiete der Ungültigkeit dieses Gesetzes dagegen wird die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande innerhalb Temperaturen von 16—42° um so ausgesprochener, je niedriger die Versuchstemperatur ist.

c) Untersuchungen über den Einfluss der Temperatur auf die Druckabhängigkeit beim Normalblute.

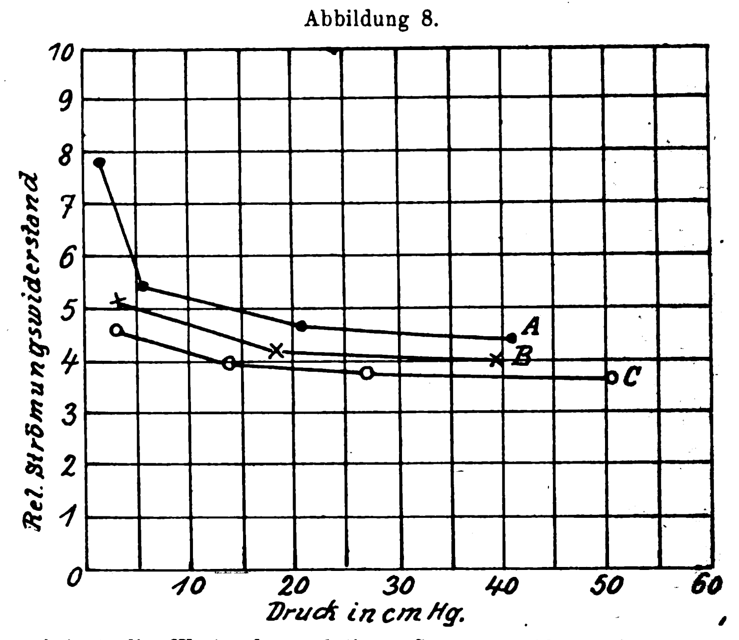
Für diese Untersuchung bin ich auf dieselbe Weise vorgegangen wie dies beim Studium der Druckabhängigkeit für Normalblut beschrieben wurde. Eine Abkühlung des Blutes bei der Entnahme wurde dadurch verhindert, dass Entblutungskanüle sowie Füllpipette gut gegen Wärmeabgabe geschützt waren, und ferner das Blut direkt mit Umgehung des Abfüllgefässes in die paraffinierte Füllpipette aufgenommen wurde. In der Abb. 2, S. 248, geben die Kurven A u. C das typische Verhalten des relativen Strömungswiderstandes des Normalblutes vom Kaninchen bei Erhöhung der Temperatur wieder. Das Blut der beiden Kurven entstammt zwei verschiedenen Proben desselben Versuchstieres, weshalb ein Vergleich gestattet ist. Die Kurve A entspricht dem Serienversuch bei 17°, die Kurve C demjenigen bei 37°. Die Merkmale, welche wir für den Einfluss der Temperaturerhöhung auf die Strömungsverhältnisse beim defibrinierten Blute und der Blutkörperchenkochsalzsuspension gefunden haben, sind: Herabsetzung des relativen Strömungswiderstandes, Einschränkung des Druckgebietes der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes, nebst geringerer Prägnanz der Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande. Alle diese charakteristischen Merkmale sind in dem Versuche mit normalem Kaninchenblute wieder anzutreffen. Die Herabsetzung des relativen Strömungswiderstandes mit zunehmender Temperatur bis 38° ist augenfällig. Das Gebiet der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes ist von etwa 15 cm Hg bei 17° auf etwa 5 cm Hg bei 38° herabgerückt und innerhalb desselben Druckgefälles



von 5—1 cm Hg beträgt die Differenz des relativen Strömungswiderstandes für den Versuch bei 17° 1,4 (Kurve A) und für die Messungen bei 38° 0,85 (Kurve C), also ungefähr die Hälfte.

Ebenfalls ohne die Zahlenwerte in Form einer Tabelle hier wiederzugeben, möchte ich die beim Normalblute vom Kaninchen gewonnenen Resultate durch Versuche mit Menschenblut bestätigen. Das Blut entnahm ich der paraffinierten Fingerkuppe durch kräftigen Einstich mit der Frank'schen Nadel. Im übrigen verfuhr ich gleich wie beim Kaninchenblute. Die Versuche habe ich öfter wiederholt und ergaben stets identische Resultate. Die Abb. 8 gibt die Ergebnisse für Menschenblut ohne

Abbildung 8.



Die Figur bringt die Werte des relativen Strömungswiderstandes von normalem Menschenblute in der üblichen Weise zur Darstellung. Die Kurve A ist bei 11,5°, die Kurve B bei 28° und die Kurve C bei 37° von Blutproben desselben Individuums gewonnen.

Zusatz von demselben Individuum wieder. Die drei Kurven sind be verschiedenen Temperaturen unter sonst gleichen Versuchsbedingungen erhalten, die Kurve A bei 11,5°, die Kurve B bei 28° und die Kurve C bei 37°. Die soeben angeführten typischen Merkmale für den Einfluss der Temperatur auf die Strömungsverhältnisse kommen auch hier deutlich zum Ausdrucke.

C. Diskussion der Resultate.

Die experimentellen Untersuchungen über die Strömungsverhältnisse ergeben somit für Blutserum, defibriniertes Blut, dessen Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung, sowie für Normalblut mit und ohne Zusatz koagulationshemmender Mittel qualitativ übereinstimmende Versuchs-



resultate. Charakteristisch ist für diese Versuchslösungen eine Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze, welche für die einzelnen Versuchsmedien quantitativ verschieden ausgeprägt ist. Diese Abweichung tritt auf in jenem Strömungsgebiete, wo für homogene Flüssigkeiten und Lösungen, sowie für gewisse kolloidale hydrophile Lösungen, wie Kasein und Gummi arabicum, die Gültigkeit des allgemeinen Strömungsgesetzes die Regel ist. Diese Versuchslösungen weisen innerhalb des Strömungsbereiches der gleitenden Bewegung zwei verschiedene Strömungsgebiete auf. In einem oberen Druckgebiete bzw. bei relativen raschen Durchflussgeschwindigkeiten findet das Poiseuille'sche Gesetz Anwendung, die Produkte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) ergeben eine angemessene Konstanz. In einem unteren Druckgebiet, bzw. bei langsamen Durchflussgeschwindigkeiten ist der relative Strömungswiderstand dem treibenden Drucke nicht proportional, sondern grösser; die Produkte pt wachsen mit Abnahme des Druckgefälles immer mehr. Es besteht somit in diesem unteren Druckgebiete eine Einschränkung der Gültigkeit des Poiseuille-schen Gesetzes, infolge einer ausgesprochenen Diskrepanz zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande, welche sich in einer Verzögerung des Durchflussvolumens kundgibt. Der Uebergang vom oberen zum unteren Druckgebiete geht nicht sprungweise vor sich, sondern allmählich. Die Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze ist erst unmerklich, mit Abnahme des Druckgefälles wird sie immer grösser um schliesslich bei niedrigsten Druckdifferenzen sehr ausgeprägt zu sein.

Ewald[1]), Lewy[2]) und Hürthle[3]) haben auf Grund ihrer Untersuchungen bei Verwendung von Kapillaren von weniger als 1 mm Durchmesser auf die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes geschlossen, während Du Pré Denning und Watson[4]) eine Abweichung von diesem Gesetze konstatieren, welche von den Autoren mit der Weite der Kapillare in einen kausalen Zusammenhang gebracht wurde. Denn bei den vorhandenen Versuchsbedingungen trat bei Du Pré Denning und Watson die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande nur auf bei Verwendung von Kapillaren von weniger als 3 mm Durchmesser. Dieser Widerspruch der experimentellen Daten hat Hess[5]) im Nachweis der Bedeutung des Druckgefälles für die Strömungsverhältnisse des Blutes aufgeklärt. Du Pré Denning und Watson verwendeten bei ihren Messungen nur geringe Druckgefälle, während Ewald, Lewy und Hürthle dagegen nur sehr hohe und nicht oder zu wenig verschiedene Druckgefälle prüften. Hess fand bei Kapillaren von 0,1—0,2 mm Durchmesser bei hohen Druckgefällen Gül-

1) Ewald, l. c. S. 235.
2) Lewy, l. c. S. 235.
3) Hürthle, l. c. S. 236.
4) Du Pré Denning u. Watson, l. c. S. 237.
5) Hess, l. c. S. 238 u. 239.



tigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes wie Ewald, Lewy und Hürthle; bei niedrigen Druckgefällen aber eine um so grössere Abweichung von dem Gesetze je niedriger das Druckgefälle war. Damit hat Hess den Einfluss des Druckgefälles bzw. der Durchflussgeschwindigkeit für das Auftreten der Abweichung des Blutes vom Poiseuille'schen Gesetz dargelegt. Wir wissen somit, dass diese Abweichung beim Blute eine Funktion der Durchflussgeschwindigkeit bzw. des Druckgefälles und der Kapillardimensionen ist. Rothmann[1]) hat dieses abweichende Verhalten des Blutes bei niedrigen Druckwerten bestätigt, aber aus seinen Versuchen unrichtigerweise auf eine allgemeine Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes geschlossen. Dass sein Schluss zu extensiv ist, beweisen die Ergebnisse von Hess und die Versuchsergebnisse dieser Arbeit.

Die Resultate der Versuche in den Tabellen III u. IV, S. 244, ergeben ferner die biologisch und theoretisch interessante Tatsache, dass die Abweichung des Blutes vom Poiseuille'schen Gesetze im wesentlichen vom Gehalte der Formelemente und speziell der roten Blutkörperchen bedingt ist. Du Pré Denning und Watson, sowie Rothmann haben auf den diesbezüglichen Einfluss mit Recht aufmerksam gemacht. Da der Druckfaktor bei den Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung ebenso deutlich hervortritt wie beim defibrinierten Blute, scheint das Serum diese Abweichung des Blutes nicht wesentlich zu beeinflussen. Es war aber zu erwarten, dass, nachdem das Blutserum selbst eine solche Abweichung, wenn auch in geringem Masse besitzt, die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande im Blute erheblich stärker ausfallen müsste. Diese Erscheinung wird uns verständlich, wenn wir uns erinnern, dass die innere Reibung keine additive Eigenschaft ist. Wodurch diese relativ günstigen Strömungsverhältnisse der Formelemente im Blutserum geschaffen sind, könnte nur durch eine genaue Analyse über den diesbezüglichen Einfluss der verschiedenen Serumbestandteile auf die Formelemente einer Erklärung zugänglich werden. Vorderhand sei diese bemerkenswerte Erscheinung nur konstatiert. Doch können wir auf Grund dieser Erfahrung die Frage aufwerfen, ob die Resultate über Untersuchungen physikalisch-chemischer Eigenschaften, wie die Diffusion und die elektrische Leitfähigkeit bei den Formelementen des Blutes in physiologischer Kochsalzlösung so ohne weiteres für die wirklichen Verhältnisse des Blutes bindende Schlüsse zulassen.

Was den Einfluss der Temperatur auf die Druckabhängigkeit anlangt, so ergeben meine Untersuchungen, dass innerhalb 17—37° der Temperaturkoeffizient die Abweichung des Blutserums vom Poiseuilleschen Gesetze nicht beeinflusst. Beim defibrinierten Blute, den Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung dagegen liegen die Verhältnisse ganz

1) Rothmann, l. c. S. 239.

anders. Hier zeigt sich im Druckgebiete der Ungültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes eine weitgehende Abhängigkeit des Druckfaktors von dem Temperaturkoeffizienten innerhalb 16—45°. Und zwar tritt die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande um so ausgeprägter in Erscheinung, je niedriger die Versuchstemperatur ist. Die Strömungsverhältnisse beim Normalblute mit und ohne Zusatz gerinnungshemmender Mittel von Kaninchen und Mensch stimmen in dieser Hinsicht völlig mit demjenigen des defibrinierten Blutes überein. Wenn daher schon die Vernachlässigung des Druckfaktors allein für die Bestimmung der inneren Reibung zu falschen Resultaten führen muss, so kommt unter diesen Versuchsbedingungen als weitere Fehlerquelle die Nichtberücksichtigung des Temperaturfaktors hinzu. Dies ist mit ein Grund für die Unstimmigkeit der Versuchsresultate, gewonnen mit Apparaten, welche bei niedrigem Druckgefälle die innere Reibung des Blutes bestimmen wollen. Es kann sich für uns auf Grund dieser Ueberlegungen nur der zwingende Schluss ergeben: Günstige Messungsbedingungen für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes und dessen Komponenten bestehen nur in einem oberen Druckgebiete, diese sind hier konstant, innerhalb 16—45°, verursachen weder Temperatur- noch Druckfaktor-Unstimmigkeiten. Im unteren Druckgebiete dagegen wird die Bestimmung der inneren Reibung dieser Versuchslösungen nicht nur wegen des Druckfaktors illusorisch, sondern letzterer ist weitgehend von dem Temperaturkoeffizienten beeinflusst. Denn der relative Strömungswiderstand nimmt im unteren Druckgebiete bei Erhöhung der Temperatur bedeutend stärker ab als im oberen Druckgebiete. Hinzu kommt, dass selbst für normales Blut von derselben Tierart in dieser Beziehung grosse Schwankungen bestehen und wir heute nicht imstande sind alle einflussreichen Faktoren für das Auftreten der Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze gebührend zu beurteilen.

D. Die Ursachen, welche die Abweichung des Blutes und dessen Komponenten vom Poiseuille'schen Gesetze bedingen.

Wenn die genannten Versuchslösungen in einem unteren Druckgebiete dem Poiseuille'schen Gesetze nicht folgen, während dies in einem oberen Druckgebiete der Fall ist, so müssen wir annehmen, dass in diesen beiden Druckgebieten verschiedene hemmende Kräfte der äusseren deformierenden Kraft entgegenwirken. Von innerer Reibung allein spricht man in physikalischem Sinne, wenn die geleistete Deformationskraft ausschliesslich für die Ueberwindung der Reibungswiderstände aufgebraucht wird, welche die in konaxialen Zylindern fliessende Flüssigkeit im Gebiete der gleitenden Bewegung dem äusseren Zwange entgegensetzt. Es trifft dies für die untersuchten Lösungen im Druckgebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes zu, wo die Produkte pt konstante Werte



liefern für irgend ein Druckgefälle. Tritt nun eine Abweichung von diesem Gesetze im Sinne einer Zunahme der Produkte pt auf, so müssen noch andere Widerstandskräfte als jene der inneren Reibung angenommen werden. Hess[1]) hat diese Diskrepanz zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande im unteren Druckgebiete für das Blut auf das Vorhandensein elastischer Kräfte zurückgeführt, denn es gelang ihm mittels einer besonderen Versuchsanordnung beim Blute Verschiebungselastizität nachzuweisen. Diese wurde für Blut zwar als klein befunden, doch gross genug um bei niedrigsten Druckwerten als hemmender Faktor zur Geltung zu kommen. Hess glaubt die von ihm nachgewiesene Verschiebungselastizität habe ihren Grund in der ausgesprochenen Eigenschaft der roten Blutkörperchen „aneinander zu haften und entsprechend der hohen Elastizität der Elemente, sich zu elastischen Kettengebilden zusammenzuschliessen." Doch scheinen für diese Abweichung des Blutes vom Poiseuille'schen Gesetze jene Faktoren eine Rolle zu spielen, welche das Fliessen von Suspensionen, wie das Blut, in Kapillaren beeinflussen. v. Kries[2]) folgerte so aus rein theoretischen Ueberlegungen auf die Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Suspensionen wie Blut, da durch die Blutkörperchen die Geschwindigkeit der Flüssigkeitszylinder von der Axe der Kapillare bis zur Wandung derselben nicht stetig, sondern sprungweise abnimmt. Dadurch ist eine ausgleichend gleitende Bewegung der Flüssigkeitsschichten unmöglich gemacht. Für ganz enge Kapillaren, wo die Blutkörperchen das Lumen fast vollständig ausfüllen, tritt selbst der Fall ein, dass das Dispersionsmittel zwischen den Blutkörperchen sozusagen als feste Säule die Kapillare durchzieht. Ebensolche Ueberlegungen sind von Rothmann angestellt worden. Inwieweit dieser Faktor beim Strömen des Blutes durch Kapillaren von Dimensionen, wie sie in der Viskosimetrie verwendet werden, für die bestehende Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes eine Rolle spielen, müsste experimentell durchgeprüft werden. Poiseuille[3]) konnte ferner beobachten, dass beim Fliessen des Blutes in den Gefässen eine zellfreie Randzone besteht, welche mit abnehmender Stromgeschwindigkeit kleiner wird, um schliesslich völlig zu verschwinden, wenn der Blutstrom stille steht. Thoma[4]) hat diese Erscheinung ebenfalls in vivo bestätigt und durch Beobachtungen bei Glaskapillaren konnte ich die zellfreie Zone beim defibrinierten Blute und der Formelemente in 0,9 proz. NaCl-

1) Hess, l. c. S. 238 u. 239.

2) v. Kries, Ueber das Verhältnis der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit beim Strömen von Flüssigkeiten in Röhren. Festschrift f. C. Ludwig. Leipzig 1887.

3) Poiseuille, Recherches sur les causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. Mém. prés. p. div. sav. étr. à l'acad. d. science d. l'inst. de France. Sc. math. et phys. 1841. T. 7. p. 105.

4) Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99. H. 5—6.

Lösung auch nachweisen. Thoma hat nun die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Durchflussvolumen für das Blut unter Verwendung der Resultate von Du Pré Denning und Watson „als die Folge der mit der Stromgeschwindigkeit sich ändernden Breite der Randzone" dargestellt. Dagegen ist aber einzuwenden, dass die Untersuchungen von Du Pré Denning und Watson nur bei geringen Druckdifferenzen ausgeführt sind und daher nur die Verhältnisse für das Strömungsgebiet der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes berücksichtigen. Es ist aber anzunehmen, dass diese zellfreie Randzone sich auch im oberen Druckgebiete ändert, wir aber in unsern Versuchen in einem oberen Druckgebiete eine Proportionalität zwischen dem Druckgefälle und dem Durchflussvolumen beim Blute nachgewiesen haben. Aus diesem Grunde vermag die Ansicht von Thoma die Abweichung des Blutes vom Poiseuille'schen Gesetze nicht befriedigend zu erklären.

Wenn Thoma weiterhin angibt, dass er eine rollende Bewegung der Blutkörperchen in den Blutgefässen nicht nachweisen konnte, so liess mich die mikroskopische Betrachtung des Fliessens von defibriniertem Blute durch Glaskapillaren erkennen, dass die Blutkörperchen bei langsamsten Durchflussgeschwindigkeiten keine gradlinige Bahn durchwandern, sondern speziell am Rande krummlinige und rollende Bewegungen ausführen. Bei leichter Erhöhung des Druckgefälles erschien die Bahn regelmässiger und die zellfreie Randzone breiter, bis dann bei weiterer Erhöhung des Druckgefälles ausser der zellfreien Randzone überhaupt nichts Bestimmtes mehr zu unterscheiden war. Ist diese Beobachtung richtig, so dürfen wir folgern, dass die Bahn der Blutkörperchen innerhalb eines bestimmten Druckbereiches sich der gradlinigen nähert. Dieser Druckbereich fällt event. mit jenem der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes zusammen. Im sogenannten turbulenten Strömungszustande müssen wir ohne Zweifel wieder Wirbelbildung sowohl der Formelemente als von Seite des Blutserums annehmen. Wir könnten somit von einem strömungsrichtenden Einfluss des Druckgefälles bzw. der Durchflussgeschwindigkeit auf die Formelemente sprechen, der für das verschiedene Verhalten des Strömungswiderstandes je nach dem angewandten Druckgefälle eine Rolle spielt. Zufolge der experimentellen Tatsache, dass die Formelemente in physiologischer Kochsalzlösung der Einschränkung des Poiseuille'schen Gesetzes des Blutes im wesentlichen bedingen, müssen wir das Auftreten dieser besonderen Strömungsverhältnisse des Blutes auf das spezifische Verhalten der Formelemente beim Strömen durch kapillare Röhren zurückführen. Eine allgemein gültige Gesetzmässigkeit für das Fliessen von Suspensionen in Kapillaren kennen wir aber heute noch nicht. Auch die theoretischen Berechnungen von Hatschek[1])

1) Hatschek, Kolloidzeitschr. 1910. Bd. 7. S. 301; 1911. Bd. 8. S. 34; 1913. Bd. 12. S. 238.



haben bisher nur für einfachere Versuchsverhältnisse, so für geringe Konzentration gewisser Suspensoide im Experiment mehr oder weniger befriedigende Bestätigung gefunden. Bei der heterogenen Zusammensetzung des Blutes und der dadurch bedingten Komplexität des Strömungswiderstandes sind die heutigen Aussichten für eine restlose Lösung des Problems noch ungenügend und eine theoretische Begründung bedarf noch weiterer experimenteller Daten.

Wodurch ist schliesslich die Einschränkung des Poiseuille'schen Gesetzes beim Blutserum bedingt? Ich habe gezeigt[1]), dass gallertbildende Emulsoide infolge ihrer elastischen Eigenschaften bei niedrigem Druckgefälle ebenfalls eine Einschränkung der Gültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes aufweisen. Ob Verschiebungselastizität beim Blutserum in Frage kommt, müsste mit einer direkten Methode nachgewiesen werden. Es ist aber ferner möglich, dass gewisse Emulsoide sich beim Strömen durch kapillare Röhren ähnlich verhalten wie Suspensoide und dieselben Faktoren in Betracht zu ziehen sind, wie sie soeben besprochen wurden. Bei der ungenügenden Klärung der Strömungsgesetze kann auch dieser experimentelle Befund nur konstatiert werden.

E. Anforderungen an eine einwandfreie Methodik der Viskositätsbestimmung des Blutes. Kritik der bestehenden Apparate.

Auf Grund unserer Ueberlegungen über das Strömen in kapillaren Röhren überhaupt und gestützt auf die experimentellen Ergebnisse über die Strömungsverhältnisse beim Blute und dessen Komponenten müssen wir schliessen, dass für das Blut drei verschiedene Strömungsgebiete charakteristisch sind: 1. das Gebiet der turbulenten, ungeordneten Bewegung, bei hohen Durchflussgeschwindigkeiten; 2. das Gebiet der gleitenden Bewegung, wo das Poiseuille'sche Gesetz sozusagen volle Gültigkeit hat, es trifft dies für mittlere Strömungsgeschwindigkeiten zu; 3. ein Gebiet ebenfalls im Strömungsbereich der gleitenden Bewegung für homogene Flüssigkeiten, wo aber das Poiseuille'sche Gesetz für das Blut und dessen Komponenten keine Gültigkeit mehr hat, was für die kleinsten Durchflussgeschwindigkeiten gilt. Diese drei Strömungsgebiete sind nicht scharf voneinander geschieden, sondern weisen Uebergangsgebiete auf. Einen richtigen Wert der inneren Reibung bzw. die Viskosität des Blutes messen wir somit ausschliesslich im zweiten Strömungsgebiete, denn nur hier sind die Bedingungen für die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes erfüllt. Oberhalb und unterhalb dieses Strömungsbereiches bestimmen wir, wie aus dem früher Gesagten erhellt, einen komplexen Strömungswiderstand und nicht nur die inneren Reibungskräfte. Eine einwandfreie Methodik für die Bestimmung der

1) Rothlin, E., l. c. S. 234.



inneren Reibung des Blutes muss daher Versuchsbedingungen gerecht werden, welche die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes garantieren. D. h. bei gegebenen Kapillarkonstanten muss der treibende Druck so gewählt werden, dass wir mit Sicherheit in dem für die Viskositätsbestimmung des Blutes optimalen Messungsgebiete arbeiten, m. a. W. im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes. Das sind die unbedingten Anforderungen an eine einwandfreie Methodik der Viskositätsbestimmung des Blutes. Nur unter diesen Bedingungen erreichen wir jene idealen Verhältnisse, welche die Gewähr bieten, dass die Resultate der verschiedenen Forscher mit verschiedenen Apparaten gewonnen, mit Erfolg verglichen werden können. Dieses Vorgehen erst bietet die Möglichkeit einer rationellen Auswertung des gewonnenen Versuchsmaterials für normale und pathologische Verhältnisse.

Wenn Rothmann[1]) sagt: „Sollten daher die in Zukunft auszuführenden Messungen der Blutviskosität vergleichbare Werte liefern, so wird es erforderlich sein, sich über die Dimensionen der Kapillaren und über die Höhe des treibenden Druckes zu einigen", so kann er zu einem solchen Schlusse nur kommen, weil er auf Grund seiner Versuche, welche bei relativ niedrigen Druckwerten vorgenommen wurden, auf eine allgemeine Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes schliesst, während die Versuche von Hess und die vorliegenden die Gültigkeit in einem oberen Druckgebiete beweisen. Soll die Viskosität des Blutes gemessen werden, so ist die von Rothmann gestellte Forderung nicht notwendig und das Kriterium der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes ist praktisch leicht durchführbar und kann mit Kapillaren verschiedener Dimensionen erreicht werden, so ein angemessenes Druckgefälle zur Anwendung kommt.

Wenn wir mit Rücksicht auf diese Anforderungen an eine einwandfreie Methodik der Viskositätsbestimmung des Blutes die im Gebrauch stehenden Apparate und der damit gewonnenen Resultate durchsehen, so wird uns ohne weiteres klar, dass die unerlässlichen Messungsbedingungen nur in seltenen Fällen erreicht sind. Die Viskositätsbestimmung des Blutes bediente sich bisher sozusagen ausschliesslich der Transpirationsmethode, welche auf zwei verschiedenen Wegen in der Praxis durchgeführt wird. Entweder fliesst das Blut zufolge seines eigenen Gewichtes durch eine senkrecht gestellte Kapillare, worauf das Prinzip des Ostwald'schen Viskosimeters beruht; oder das Blut wird mittelst eines künstlichen Druckes, durch einen Adnexapparat bewirkt, durch eine senkrechte bzw. horizontal gelagerte Kapillare getrieben, welche Methode von Poiseuille eingeführt wurde. Wenn nun als Vis-

1) Rothmann, Kritische Untersuchungen über die Methoden der Viskosimetrie des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1913; l. c. S. 239.



kosimeter für Blut ein Apparat Verwendung findet, welcher die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes zur Voraussetzung hat, so ist es schlechthin unmöglich, damit den Wert der inneren Reibung des Blutes messen zu können, wenn die Versuchsbedingungen des Apparates gerade in den Strömungsbereich fallen, wo das Blut gegen das Poiseuille'sche Gesetz verstösst. Diese Voraussetzung machen wir bei dem Ostwald-schen Prinzip, wobei nur niedrigste Druckwerte von etwa 10—20 cm Hg, je nach der Länge der Kapillare und dem spez. Gewicht der Untersuchungsflüssigkeit angewendet werden. Dies trifft auch zu für alle Modifikationen von Viskosimetern, welche auf diesem Prinzip aufgebaut und wie sie von A. Mayer[1]), Du Pré Denning und Watson[2]), Determann[3]) u. a. konstruiert worden sind. Der direkte Beweis für die Unzulänglichkeit des Ostwald'schen Prinzips für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes kann durch vergleichende Untersuchungen mit dieser Methodik einerseits und mit Versuchsbedingungen anderseits, welche nachgewiesenermassen im Strömungsbereiche der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes auch für Blut arbeiten, geliefert werden. Münzer und Bloch[4]) haben eine solche Untersuchung mit den Apparaten von Determann und von Hess durchgeführt, und die Autoren schreiben: „Es ist eine höchst auffallende Erscheinung, dass unser Apparat nach Determann fast durchweg höhere Werte gibt, als jener von Hess, eine Differenz, welche bei niedrigen Viskositätswerten nur leicht angedeutet ist, und um so deutlicher wird, je visköser bzw. je hämoglobinreicher das untersuchte Blut ist." Die Erklärung dieser Erscheinung ist zuerst von Hess im Nachweis der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes bei Anwendung von nur geringen Druckdifferenzen gegeben worden. Münzer und Bloch[5]) haben später ebenfalls betont, „dass für plastische (sehr zähe) Flüssigkeiten kolloidalen Charakters, die Kapillaren eine entsprechende Weite, vor allem aber der Druck bzw. Zug eine gewisse Höhe besitzen muss". Diese Erklärung trifft für Blut, wie wir gesehen haben, wohl zu, nicht aber für Lösungen kolloidalen Charakters überhaupt, wie ich für sehr hohe Konzentrationen von Kasein und Gummi arabicum nachweisen konnte[6]). Der Gegenbeweis, wie er von Determann[7]) gebracht wurde, ist aber nicht stichhaltig, sondern im Prinzipe

1) Mayer, Présentation d'un viscosimètre. C. R. de la Soc. de Biol. 1901. p. 1139.

2) Du Pré Denning u. Watson, A simple form of clinical viscosimeter. Lancet 1906. Vol. 171. p. 89—90.

3) Determann, l. c. S. 238.

4) Münzer u. Bloch, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes mittels der Apparate von Determann und Hess, nebst Beschreibung eines eigenen Viskosimeters. Med. Klinik. Jahrg. 5. S. 326, 363, 399.

5) Münzer u. Bloch, Experimentelle Beiträge zur Kritik der Viskositätsbestimmungsmethoden. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1909. Bd. 7. S. 174.

6) Rothlin, l. c. S. 234.

7) Determann, l. c. S. 238.

verfehlt. Denn der Autor weist gewissenhaft nach, dass sein Viskosimeter für eine homogene Flüssigkeit Glyzerin von 1,232 spez. Gewicht absolut den Anforderungen für die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes entspricht, unterlässt aber eine analoge Untersuchung für Blut, für dessen Messung der inneren Reibung der Apparat in der Praxis bestimmt ist. Dass der Ostwald'sche Apparat für alle Flüssigkeiten, die dem Poiseuille'schen Gesetze im Gebiete der gleitenden Bewegung unumschränkt folgen, ein physikalisch einwandfreier Apparat ist, hat die Praxis bewiesen und das gilt auch für den Apparat von Determann. Die Tatsache aber, dass die Strömungsart des Blutes bei geringsten Durchflussgeschwindigkeiten dem Poiseuille'schen Gesetze nicht folgt, verhindert die Anwendung dieses Prinzips für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes. Das Gesagte gilt nicht nur für den Apparat von Determann, sondern für alle analoge Systeme, wie sie oben zitiert wurden. Wenn Determann durch Nachahmung der Hess'schen Anordnung eine zweite Kapillare in seinen Apparat einführt, so erreicht er dadurch wohl eine Vereinfachung der Bestimmung des relativen Strömungswiderstandes, indem er wie Hess bei einem einmaligen Versuche direkt die relative „Viskosität" abzulesen vermag. Dadurch werden aber keineswegs Versuchsbedingungen geschaffen, welche allein richtige Werte der inneren Reibung liefern.

Die Transpirationsmethode, welche zur Erzeugung eines künstlichen Druckes mit einer besonderen Druckvorrichtung arbeitet, bietet zwar allgemein die Möglichkeit, den gestellten Anforderungen an eine einwandfreie Viskositätsbestimmung gerecht zu werden, ist aber nicht durchgehend realisiert worden. Hirsch und Beck[1]) haben zu diesem Zwecke das Ostwald'sche Viskosimeter mit einem Drucksystem versehen; bei den verwendeten Kapillaren von etwa 0,4 mm Durchmesser und einem treibenden Drucke von 400 mm H_2O bzw. 3 cm Hg ist aus dem damit gewonnenen Versuchsmaterial zu schliessen, dass die Autoren kaum ausserhalb des „unteren" Druckgebietes arbeiten. Denn Werte der relativen inneren Reibung von 26,48 geben auch für pathologische Zustände wie der Polyzythämie kaum der Wirklichkeit entsprechende Verhältnisse wieder. Solche Werte sind von Kottmann[2]) und von Bence[3]) mit dem Apparat von Hirsch und Beck gefunden worden. Es ist ferner aus demselben Grunde zu erklären, dass Hirsch und Beck (5,11)

1) Hirsch u. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1900. S. 1685. Dieselben, Studien zur Lehre der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1901. Bd. 69. S. 503; 1902. Bd. 72. S. 560.

2) Kottmann, Ueber die Viskosität des Blutes. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1907. S. 97—105.

3) Bence, Klinische Untersuchungen über die Viskosität des Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Bd. 58. S. 203—234.



und Bence (5,4) einen höheren mittleren relativen Viskositätswert für normale Menschen erhalten, als Hess (4,57).

Der Apparat von Burton-Opitz[1]) besteht aus einer etwa 20 cm langen Kapillare von etwa 0,7 mm Durchmesser, welche in der Mitte eine ballonförmige Erweiterung mit zwei Marken aufweist. Der angewandte Druck schwankt zwischen 50—100 mm H_2O bzw. 4—7 mm Hg und wird mittelst einer Saugpumpe bewirkt. Nach dem soeben Gesagten dürfte das Druckgefälle nicht genügen, um für Blut die innere Reibung messen zu können.

Das Viskosimeter von Hess[2]) misst die relative Viskosität auf Grund des Verhältnisses: $\frac{\text{Durchflussvolumen von Blut}}{\text{Durchflussvolumen von Wasser}}$, welcher Wert bei der Hess-schen Anordnung direkt abgelesen werden kann. Der treibende Druck wird für die praktische Viskositätsbestimmung des Blutes mit einem kräftigen Gummiballon bewirkt und soll für die von Hess gewählten Kapillardurchmesser mindestens 20—30 cm Hg betragen. Dadurch wird erreicht, dass die Anforderungen der optimalen Messungsbedingungen für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes mit Sicherheit erfüllt sind, ohne anderseits in das turbulente Gebiet zu kommen. Mit anderen Worten, wir messen unter diesen Versuchsbedingungen ausschliesslich die innere Reibung, da wir im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Blut operieren. Die von Determann[3]) erwähnten Einwände gegen das Hess'sche Prinzip: es werde ein nicht kontrollierbarer Saugdruck verwendet, und die niedrigen Werte von Hess beruhten auf „Nichtberücksichtigung" der sogenannten Turbulenz, sind absolut hinfällig. Fragen sekundärer Natur, wie die Blutentnahme, Blutmenge, Versuchstemperatar u. s. w. sind beim Hess'schen Viskosimeter den praktischen Bedürfnissen angepasst. Die Menge ist auf ein Minimum von 1—2 Tropfen Blut reduziert und die Entnahme gestaltet sich gleich wie bei der Zählung der Blutkörperchen. Die von Hirsch und Beck für ihre Apparatur notwendige Venenpunktion ist nicht nur ein grosser Eingriff, sondern gibt zufolge der Stauung selbst inkonstante Werte. Wie schon Hess[4]) dargetan hat, bilden die „bei Zimmertemperatur gewonnenen Resultate einen genauen Massstab für die bei 37° geltenden Verhältnisse." Denn die Differenz beträgt durchschnittlich für Menschenblut 16 pCt. zwischen 17° und 37°. Aus meinen Untersuchungen geht ferner klar hervor, dass der Einfluss der Temperatur im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes konstant ist, während gerade

1) Burton-Opitz, A clinical viscosimeter. Proceed. of the exper. Biol. and Med. 1907. Vol. V. p. 46—47.

2) Hess, l. c. S. 238.

3) Determann, l. c. S. 238. Ferner: Zur Kritik der Viskosimetrie. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 25.

4) Hess, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münchener med. Wochenschrift. 1907. S. 2225.



im „unteren“ Druckgebiete (Versuchsbedingungen nach Determann) innerhalb derselben Temperaturen sehr grosse Schwankungen auftreten. Dadurch sind sicher zum Teil die inkonstanten und stark differierenden Werte bedingt, welche mit dem Determann'schen Apparate erhalten werden. Hess war übrigens ursprünglich von einem Apparat mit Wassermantel ausgegangen, um einen eventuellen störenden Einfluss der Temperatur auszuschalten. Die weitere experimentelle Durchprüfung und die praktische Erfahrung haben ergeben, dass eine solche Komplikation der Apparatur speziell für die praktische Verwertung keine Vorteile bietet. Die Modifikation des Hess'schen Apparates in diesem Sinne von Münzer und Bloch[1]) liefert daher nichts Neues und die Anbringung eines Manometers, wie dies die Autoren vorschlagen, ist aus dem vorher Gesagten überflüssig. Denn der Hess'sche Apparat sieht einen so kräftigen Saugdruck vor, dass mit Sicherheit im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes gearbeitet wird; dabei ist es bis zum Auftreten von turbulenter Strömung gleichgültig, wie hoch der Druck ist, da die innere Reibung unter diesen Messungsbedingungen konstant bleibt.

Ich habe bisher nur die Versuchsbedingungen des Blutes berücksichtigt. Aus meinen Ergebnissen über die Bestimmung der inneren Reibung des Blutserums müssen wir folgern, dass prinzipiell dieselben Anforderungen an eine einwandfreie Methodik der Bestimmung der Viskosität des Blutserums zu stellen sind, wie beim Blute. Wenn auch die konstatierte Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze beim Blutserum scheinbar nur eine geringe ist, so muss dieselbe bei den subtilen Messungen der inneren Reibung des Blutserums auf jeden Fall berücksichtigt werden. Denn je nach den Versuchsbedingungen kann infolge der bestehenden Abweichung der relative Wert des Strömungswiderstandes recht verschieden ausfallen, wie dies die Tabellen I u. II, S. 242, dartun. Wird z. B. der relative Strömungswiderstand von Rinderserum als 1,75—1,80 angenommen und beträgt die mittlere Abweichung vom Poiseuille'chen Gesetze zwischen 20 und 1,0 cm Hg Druckgefälle gemessen 0,2, so erhalten wir eine Differenz des relativen Strömungswiderstandes von etwa 10 pCt. Das ist eine so erhebliche Fehlerquelle, wie sie unbedingt durch eine geeignete Methodik vermieden werden muss. Die Richtlinien dazu sind nun gegeben. Ausserdem haben wir gesehen, dass der relative Strömungswiderstand des Blutserums innerhalb 12—40° pro Grad Temperatur eine ziemlich gleichmässige Herabsetzung erfährt, nämlich 0,003. Für eine exakte Bestimmung der inneren Reibung des Blutserums ist die genaue Ablesung der zweiten Dezimale notwendig, es darf daher der Temperaturfaktor für Temperaturintervalle von einigen Graden nicht vernachlässigt werden, denn dadurch würde die Fehlerbreite der Methodik der Viskositätsbestimmung erhöht. Die Differenz zwischen

1) Münzer u. Bloch, l. c. S. 268.



der Messung bei 17 und bei 37° beträgt im Mittel 3 pCt. und infolge der Konstanz dieser Differenz können wir aus der Bestimmung der inneren Reibung bei 17° bzw. der Zimmertemperatur auf jene bei 37° schliessen.

Das Gesagte über die Anforderungen einer einwandfreien Methodik der Viskositätsbestimmung bei den gebräuchlichen Apparaten können wir folgendermassen resümieren: Das einzige bisher in der Praxis gebrauchte Viskosimeter, welches die Bedingungen einer einwandfreien Methodik für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes voll und ganz erfüllt, ist das Hess'sche Viskosimeter. Der Apparat von Hirsch und Beck dürfte für niedrig visköse Blutproben richtige Werte liefern, für hoch visköse dagegen bietet er keine genügende Gewähr für die Einhaltung der gestellten Anforderungen. Dasselbe gilt für den Apparat von Burton-Opitz. Unbrauchbar für die Bestimmung der inneren Reibung des Blutes sind alle jene Apparate, welche auf dem Ostwald'schen Prinzip beruhen, wie die Viskosimeter von Mayer, Du Pré Denning und von Determann.

Schlussfolgerungen.

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit können in folgende Sätze zusammengefasst werden:

1. Beim Blutserum, dem defibrinierten Blute, den Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung, sowie dem Normalblute besteht beim Fliessen durch kapillare Glasröhren eine Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze in einem „unteren" Druckgebiete d. h. bei langsamsten Durchflussgeschwindigkeiten, während in einem „oberen Druckgebiete d. h. im übrigen Strömungsbereiche der gleitenden Bewegung das Poiseuille'sche Gesetz gilt.

2. Diese Abweichung der genannten Versuchslösungen vom Poiseuille-schen Gesetze beruht in einer Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande und kommt viskosimetrisch in einer Verzögerung der Durchflussgeschwindigkeit bzw. im Anwachsen der Produktwerte pt (Druckgefälle mal Ausflusszeit) zum Ausdrucke.

3. Der Temperaturkoeffizient hat auf den relativen Strömungswiderstand beim Blut sowie den Formelementen in 0,9 proz. NaCl-Lösung je nach den Versuchsbedingungen einen verschiedenen Einfluss: Im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes bildet der Temperaturkoeffizient für die Bestimmung der inneren Reibung dieser Versuchslösungen innerhalb 16—45° eine konstante Grösse; im Gebiete der Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes dagegen ist die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande innerhalb derselben Temperaturen um so ausgeprägter, je niedriger die Ver-

suchstemperatur ist. Die Disproportionalität beim Blutserum wird innerhalb 17—37° vom Temperaturkoeffizienten nicht beinflusst.

4. Da die Formelemente in 0,9 proz. NaCl-Lösung dieselbe Abweichung vom Poiseuille'schen Gesetze wie das Blut aufweisen, so dürfte die Disproportionalität zwischen dem treibenden Drucke und dem Strömungswiderstande beim Blute im wesentlichen durch das besondere Verhalten der Formelemente beim Fliessen durch kapillare Röhren bedingt sein. Folgende Faktoren sind für eine Erklärung in Betracht zu ziehen: das Vorhandensein von Verschiebungselastizität beim Blute; die Veränderungen der Weite der zellfreien Randzone bei verschiedener Stromgeschwindigkeit; die Störung der ausgleichend gleitenden Bewegung des Blutserums durch die relativ grossen suspendierten Formelemente; der strömungsrichtende Einfluss der Durchflussgeschwindigkeit auf die Bewegungsbahn der Formelemente.

5. Die innere Reibung allein wird ausschliesslich im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes gemessen, daher müssen die Versuchsbedingungen für die Bestimmung der inneren Reibung für das Blut und dessen Komponenten derart beschaffen sein, dass wir im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes arbeiten.

6. Für eine einwandfreie Methodik der Bestimmung der inneren Reibung beim Blute und dessen Komponenten ergibt sich daher logischerweise folgende Forderung: Bei gegebenen Kapillarkonstanten muss der treibende Druck so gewählt werden, dass wir mit Sicherheit in den für die Viskositätsbestimmung dieser Versuchslösungen optimalen Messungsbedingungen arbeiten, d. h. im Gebiete der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes.



XIV.

Aus der Universitäts-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
in Berlin (stellv. Direktor: Dr. Franz Blumenthal).

Ueber Mortalität und Morbidität infizierter und nichtinfizierter Nachkommen von Syphilitikern.

Von

Dr. **Marie Kaufmann-Wolf** und Dr. **Emmy Abrahamsohn.**

Die vorliegende Studie stellt sich als Fortsetzung dar von zwei in der „Zeitschr. f. klin. Med." (Bd. 75 u. 76) erschienenen Abhandlungen von Kaufmann-Wolf. Sie beschäftigt sich ausschliesslich mit dem Schicksal der Kinder Syphiliskranker. In bezug auf Zahl und Lebensfähigkeit der Nachkommen ergaben sich in den beiden zitierten Abhandlungen auffallend differente Resultate. In der ersten Studie wurden 58 pCt., in der zweiten 76 pCt. nicht lebender Kinder ermittelt. Dazu kommt noch als weiteres die Differenz steigerndes Moment, dass im ersten Falle fast alle lebenden Kinder gesund und im zweiten fast alle krank bzw. schwer belastet befunden wurden. Dieser Kontrast der Ergebnisse ist nicht hinlänglich zu erklären durch die naturgemäss gegebene, ungleiche Fruchtbarkeit der Ehen und die verschieden günstigen Lebensverhältnisse, in welchen die Kinder aufwachsen oder andere ähnliche Momente. Auch können die bis zu einem gewissen Grade unvermeidlichen Fehler bei exakter Arbeit niemals solche Dimensionen annehmen. Bezeichnenderweise finden sich die gleichen bzw. noch grösseren Unterschiede bei ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren. So z. B. fanden Plaut und Göring 47 pCt. und Schacherl 77 pCt. nicht lebende Nachkommen.

Man kann sich daher des Eindrucks nicht erwehren, dass ganz bestimmte gesetzmässig wirkende und daher vielleicht erkennbare und vermeidbare Faktoren ausschlaggebend mitgewirkt haben. Diese womöglich herauszufinden und eventuell weitere Aufschlüsse über das Schicksal der Kinder aus Ehen syphilitischer Ehegatten zu erhalten, ist der alleinige Zweck dieser Abhandlung.

Material. Zu den bereits erwähnten Publikationen, deren Ergebnis kurz referiert werden soll, kommen drei neue Untersuchungsserien, so dass das eigene Material sich insgesamt aus 5 Serien zusammensetzt.



I. Mortalität der Kinder.

Gruppe A: Serien, die syphilitische Erwachsene zum Ausgangsmaterial hatten.

1. Serie (Kaufmann-Wolf, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 75). Es handelt sich um 19 Patienten bzw. Patientinnen aus der Erb'schen Klinik, bei denen auf Grund von tertiär-syphilitischen Manifestationen „Syphilis occulta" diagnostiziert worden war. Die ursprünglich von Fleiner 1891 publizierten Krankengeschichten (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 48) waren 1911 katamnestisch ergänzt worden. Es wurden festgestellt

Schwangerschaften 81
lebende Kinder . 34 = 42 pCt.,
gestorbene „ . . 47 = 58 „

Die 2. Serie (Kaufmann-Wolf, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 76) beschäftigt sich mit den Nachkommen von 9 Paralytikerinnen, Insassen der psychiatrischen Universitätsklinik in Heidelberg.

Gesamtzahl der Schwangerschaften 66
lebende Kinder . . . . 13 = 24 pCt.,
gestorbene „ . . . . 53 = 76 „

Auf die 3. Serie soll etwas genauer eingegangen werden, weil das Material bis jetzt nicht publiziert, freilich aber zu einem Teil in einem inzwischen veröffentlichten Vortrag (Kaufmann-Wolf: „Sind Tabiker und Paralytiker infektiös?" Dermatol. Zeitschr., 1917, Bd. 24, H. 7) verwertet wurde. Es handelt sich um 40 Tabiker- bzw. Paralytikerfamilien, Patienten der Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin. Erkrankt waren

14 Männer an progressiver Paralyse,
13 „ „ Tabes dorsalis, darunter 1 Fall von Taboparalyse,
9 Frauen „ „ „
1 Frau an progressiver Paralyse,
3 Fälle von konjugaler „metaluetischer" Erkrankung.

9 Ehen sind steril. Die tabischen bzw. paralytischen Frauen haben, soweit sie nicht steril sind, ihre Erkrankung ausnahmslos auf ihre Kinder übertragen. In 10 Ehen, in denen der Vater Paralytiker oder Tabiker ist, liegt kein Beweis für eine Infektion der Familien vor. Die Gesamtzahl der Schwangerschaften dieser 40 — bzw. nach Abzug der sterilen Ehen (31) — Ehen beträgt 102.

Lebende Kinder 45 = 44 pCt.,
gestorbene „ 57 = 56 „

Zieht man die 10 Familien, in denen scheinbar nur der Vater syphilitisch ist, Frau und Kinder aber nicht infiziert zu sein scheinen, ab, so erhält man als

Gesamtzahl der Schwangerschaften 79,
lebende Kinder . . . . 27 = 34 pCt.,
gestorbene „ . . . . 52 = 66 „



Beschäftigen wir uns zunächst mit der Serie 2 und 3, den Tabiker- und Paralytikerfamilien, weil sie doch ein einigermassen einheitliches Material darstellen, und zum Vergleich ähnliche Untersuchungen anderer Autoren vorliegen. Es fanden nicht lebende Kinder (Aborte, Tot- und Frühgeburten natürlich stets einbegriffen)

Plaut	47 pCt.,	
Nonne	49 „	
Seelert	49,5 „	
Kaufmann-Wolf . . .	56 „	bzw. 66 pCt. (exkl. 10 Ehen, in denen nur der Vater infiziert ist),
„ „ (2. Serie)	75 „	
Schacherl.	77 „	

Wie sind die sich hier ergebenden Differenzen zu erklären? Ausschlaggebend dürfte sein, dass nur scheinbar ein homogenes, wirklich vergleichbares Material vorliegt. In der Tat ist allen Familien nur die „metaluetische“ bzw. syphilitische Erkrankung eines Elters unbedingt gemeinsam. Beachtet ist nicht, wenigstens nicht als Gruppierungsprinzip, der Infektionstermin bzw. der Umstand, ob überhaupt eine Infektion der Frau stattgefunden hat.

Die Nachkommen von Syphilitikern stellen in bezug auf die Schädigung, die ihnen aus der Erkrankung des Elters bzw. der Eltern erwächst, sicher ein ganz verschieden zu bewertendes Material dar. Theoretisch genommen, könnten nach unseren heutigen Erfahrungen, wenn der Ehekandidat ein nicht mehr infektiöser Spätsyphilitiker war, alle Kinder von einer Infektion verschont geblieben sein, und umgekehrt könnten ausnahmslos die trostlosesten Bilder von kongenital-syphilitischen Nachkommen sich ergeben, wenn die Eheschliessung in dem hochinfektiösen primären oder sekundären Stadium erfolgt ist. Abgesehen von dieser Berücksichtigung des Infektionstermins wäre es wohl wünschenswert, die Nachkommen von „metaluetisch“ erkrankten Frauen gesondert von denen von „metaluetisch“ erkrankten Männern zu untersuchen. Vielleicht ergibt sich auch dann in diesen beiden Gruppen eine verschieden schwere Beeinträchtigung der Nachkommen. Dass die zitierten Untersuchungen sich nicht auf in des Wortes strengster Bedeutung syphilitische Ehen beziehen, ist den betreffenden Autoren natürlich nicht entgangen. So sagen z. B. Plaut und Göring, dass bei ihren 54 Familien der Termin der Infektion sich nur in 11 Fällen ermitteln liess, und dass in 38 pCt. eine Uebertragung der Syphilis auf keines der Angehörigen nachweisbar war.

Nonne erklärt in bezug auf die 82 von ihm untersuchten Familien: „Man muss danach die andere Ehehälfte als in 64,6 pCt. infiziert ansehen, wenn man die Infektion nach Stigmata sowohl bei der anderen Ehehälfte selbst als auch bei den Kindern (inkl. isolierter Wassermannscher Reaktion im Blute) bezeichnet.“



Seelert weist ausdrücklich darauf hin, dass das Resultat seiner Untersuchung keine Schlussfolgerung zulässt über die Häufigkeit kongenitaler Syphilis bei Kindern, die von syphilitischen Eltern erzeugt und geboren werden. Eine Uebersicht hierüber würde die Untersuchung geben können, wenn es möglich wäre festzustellen, wie viele der untersuchten Kinder vor und wie viele nach dem Infektionstermin der Eltern geboren sind.

Die Ergebnisse von Plaut und Göring, Nonne und Seelert, die alle annähernd 50 pCt. Mortalität der Kinder aufweisen, scheinen also ein Bild von der durchschnittlichen Lebensfähigkeit der Nachkommen von Tabikern und Paralytikern zu geben, wobei syphilitische und nicht syphilitische Kinder der Berechnung zugrunde liegen und keine Rücksicht darauf genommen ist, ob es der Vater oder die Mutter war, die die betreffende Erkrankung aufwies. Wenn, wie vorher auseinandergesetzt wurde, rein theoretisch genommen, bei einer solchen Betrachtung der Verhältnisse sich von 0—100 pCt. syphilitische Nachkommen ergeben können, so wird sich doch, praktisch genommen, ein Mittelwert ergeben, da immer extramatrimonielle Infektionen vorkommen und ein grosser Teil der Patienten die Erkrankung in den Jugendjahren, d. h. relativ kurz vor der Eheschliessung erwirbt, somit also gewisse konstante Faktoren gegeben sind. Vielleicht ist es gestattet, auf Grund der hier vorliegenden Arbeiten der genannten Autoren schätzungsweise diesen Mittelwert mit 50 pCt. anzunehmen.

Die drei anderen Untersuchungen, Kaufmann-Wolf, Serie 3 und 2 und Schacherl stellen, wenn sie auch nicht nach der präzisesten Fragestellung ausgearbeitet sind, ein scheinbar doch etwas strenger gesiebtes und sich untereinander nahe stehendes Material dar.

Schacherl hat die Familien von 84 Luetikern, und zwar von 51 Männern und 33 Frauen untersucht. Auf diese 84 Familien entfallen 560 Schwangerschaften. Diese bestehen aus

382 Aborten bzw. Früh- und Totgeburten

und 178 lebend geborenen Kindern. Von diesen starben 51, so dass nur 127 von den 560 am Leben blieben. Die 84 Luetiker setzen sich zusammen aus

31 Paralytikern bzw. Paralytikerinnen,
35 Tabikern bzw. Tabikerinnen.
18 schlechtweg Luetiker genannten Patienten,

bei denen es sich aber ausschliesslich um Nervenkranke gehandelt hat. Von den untersuchten 68 Ehegatten boten über 35 pCt. und von den untersuchten 82 Kindern fast 33 pCt. pathologische Erscheinungen irgend welcher Art. Obwohl also das Material von Schacherl sich nicht ausschliesslich aus Tabikern und Paralytikern rekrutiert, sondern auch andere





Luetiker mit Lues cerebri und ähnlichen Erkrankungen umfasst, und die Erkrankung der Frau nicht immer erwiesen ist, so ist es doch vielleicht gestattet, gestützt auf diese Untersuchungen und speziell auf Serie 2 und 3 von Kaufmann-Wolf die Nachkommen von Tabikern und Paralytikern, wenn eine syphilitische Infektion der Frau vorliegt, schätzungsweise auf **70 pCt.** Mortalität der Nachkommen anzunehmen.

Serie 1 der Kaufmann-Wolf'schen Fälle weist 58 pCt. Mortalität der Kinder auf. Das Ausgangsmaterial steht in einem gewissen Gegensatz zu dem der übrigen Untersuchungen, weil es sich nicht um Nachkommen von nervenkranken Syphilitikern handelt, sondern einfach um Nachkommen von Patienten, bei denen Syphilis occulta diagnostiziert worden war. Zweifellos liegt ein ganz ungleichwertiges Material vor, in buntem Wechsel sind Nachkommen von kranken und von gesunden Frauen zur Zählung gelangt. Derartige Untersuchungen können aber im besten Falle eine Vorstellung vermitteln, wie im Durchschnitt sich die Nachkommen von Syphilitikern verhalten, genau so wie wir das nach den Arbeiten von Plaut und Göring, Nonne usw. für die Nachkommen von Tabikern und Paralytikern berechnet haben. Es erscheint nun auffallend, dass hier ein höherer Mittelwert (58 pCt.) sich ergeben hat, als bei der entsprechenden Berechnung für Nachkommen von Tabikern und Paralytikern (50 pCt.). Andererseits sind die lebenden Kinder — von 34 scheinen 31 gesund und ohne Anzeichen von Degeneration zu sein — in besonders geringem Masse belastet. Es scheint, dass die wirklich syphilitischen Ehen zufälligerweise eine besonders grosse Mortalität aufweisen bzw. die Mortalität auch dadurch besonders gross erscheint, weil in diesen ländlichen Kreisen in der arbeitenden Bevölkerung relativ viele Säuglinge auch nicht syphilitischer Familien zugrunde gehen. Es dürfte sich aber die Höhe der Mortalltät erklären aus den eben genannten Besonderheiten, die bei einer so geringen Anzahl von Fällen sich leicht auffallend bemerkbar machen. Jedenfalls liegt keinerlei Berechtigung zu dem Schlusse vor, dass die Nachkommen von Tabikern und Paralytikern eine geringere Mortalität aufweisen als die von anderen Syphilitikern. Gerade das Gegenteil dürfte sich vielleicht herausstellen, möglicherweise lassen sich bei präziser Fragestellung und scharfer Gruppierung gewisse Typen syphilitischer Ehen erkennen, und mancherlei weist darauf hin, dass grade die Nachkommen von Patienten mit syphilogenen Nervenerkrankungen besonders schwer geschädigt werden.

Es sei noch erwähnt, das Sprinz in einer zusammenfassenden literarisch-statistischen Arbeit, gestützt auf 1234 Frauen, die 4175 Schwangerschaften ergaben, eine Morbidität der Kinder von 52 pCt. berechnet. Sicherlich liegt hier auch ein ungleichwertiges Material zugrunde, und bestätigen diese Zahlen unsere Annahme, dass bei derartigen Untersuchungen sich eine Morbidität von 50 pCt. ergibt.



Gruppe B: Serien, die kongenital-luetische Kinder zum Ausgangsmaterial haben.

Zur Besprechung kommen zwei Untersuchungsreihen, die, wie bereits erwähnt, ihren Ausgang nahmen von kongenital-syphilitischen Kindern, und zwar erstens von Patienten mit Keratitis parenchymatosa, und zweitens von juvenilen Tabikern.

Serie 4 (Kaufmann-Wolf und Abrahamsohn). Es konnten 50 Familien, Patienten der Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin, auf die 51 Fälle von Keratitis parenchymatosa entfielen, beobachtet werden. Auf das klinische Bild, Alter der Patienten u. dgl. m. soll hier nicht näher eingegangen werden. Wir beschränken uns auf den Hinweis, dass wir, um keine Kinder mit akquirierter Lues in unsere Statistik aufzunehmen, nur Patienten bis zum 17. Lebensjahre verwertet haben, und dass nur solche Fälle berücksichtigt wurden, in denen die Lues der Familie irgendwie objektiv nachweisbar war. Auf diese 50 Familien entfallen 219 Schwangerschaften. Es wurde eine Mortalität von 53 pCt. konstatiert. Alle Kinder, die bei stattgehabter extramatrimonieller Infektion vor dem Erkrankungstermin geboren wurden, sind ausgeschaltet.

Als Serie 5 gibt Kaufmann-Wolf eine Zusammenstellung von 16 Familien, in denen je ein Kind an juveniler Tabes litt. Es wurden die im Original zugänglichen, nähere Angaben enthaltenden Fälle zusammengestellt, die Marburg (Wiener klin. Wochenschr., 1903, S. 1294) als echte juvenile Tabes nach einer kritischen Sichtung der publizierten Fälle anerkannt hat. Die Mortalität beläuft sich auf 64 pCt. Ob bei dieser letzten Untersuchungsreihe auch gesunde Kinder mit berechnet sind, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, da nicht alle Infektionstermine bekannt sind.

Eine von Lesser und Carsten vorliegende Untersuchung, die sich ebenfalls mit Kindern, die an Keratitis parenchymatosa litten, bzw. mit deren Angehörigen beschäftigt, kann leider, da sie grade die hier berücksichtigten Familienverhältnisse nicht angibt, zum Vergleich nicht herangezogen werden. Ueber juvenile Tabiker ist keine entsprechende Untersuchung bekannt.

Es ergibt sich also in diesen beiden Serien eine Sterblichkeit der Kinder von **53 bzw. 64 pCt.** Es ist interessant, dass bei den Kindern mit Keratitis parenchymatosa die Sterblichkeit kaum höher ist als wie wir sie im allgemeinen für die Nachkommen von Syphilitikern, selbst wenn nicht alle Ehegattinnen infiziert wurden, berechnet haben. Wenn man einen Schluss daraus ziehen darf und will, so kann man im Hinblick auf die verschiedenartigen Typen, die sich vielleicht bei besonderer Gruppierung der Fälle ergeben, sagen, dass Ehen, in denen Kinder mit Keratitis parenchymatosa geboren werden, zu den relativ leicht ge-



schädigten gehören. Ehen, in denen Kinder mit juveniler Tabes geboren werden, scheinen schwerer betroffen zu sein. Schacherl erwähnt ausdrücklich, dass nach seinen Untersuchungen die Mortalität in Paralytikerfamilien die höchste sei. Auch wir fanden (Serie 2) bei den Nachkommen von 9 Paralytikerinnen die höchste Sterblichkeitsziffer.

II. Morbidität der Kinder.

Serie 1. Von den 34 lebenden Kindern scheinen 31 gesund und ohne Zeichen von Degeneration zu sein.

Serie 2. Von 13 Nachkommen scheinen nur 2 körperlich, geistig und moralisch völlig intakt zu sein.

Serie 3. Von den 27 lebenden Nachkommen aus den 30 — bzw. nach Abzug der 9 sterilen Ehen 21 — syphilitischen Ehen sind 20 scheinbar gesund (10 mal war die Wassermann'sche Reaktion negativ und keine luetischen Stigmata nachweisbar, 10 weitere, von denen 5 im Felde sind, konnten nicht untersucht werden); 7 sind nicht gesund (Wassermann'sche Reaktion 5 mal positiv, 1 mal zweifelhaft, Imbezillität, Schreikrämpfe).

Serie 4. Es leben 105 Kinder, 41 sind anscheinend gesund (bei 27 war die Wassermann'sche Reaktion negativ und keine luetischen Stigmata vorhanden, 14 konnten nicht untersucht werden), 64 sind nicht gesund (51 leiden an Keratitis parenchymatosa, 12 weitere sind kongenital syphilitisch, 1 Kind wird von pädiatrischer Seite als intellektuell minderwertig und mit neuropathischen Anzeichen behaftet bezeichnet).

Serie 5. Von den 34 lebenden Kindern sind 14 als gesund bzw. kurzweg als lebend notiert. 16 sind juvenile Tabiker, bei 4 finden sich Angaben wie: schwach, syphilitisch, an Incontinentia urinae leidend.

Tabellarisch zusammengestellt, ergeben sich folgende Verhältnisse:

Serie	Gesund	Nicht gesund	Gesamtzahl
1	31	3	34
2	2	11	13
3	20	7	27
4	41	64	105
5	14	20	34
	108	105	213

Abgerundet kann man nach den vorausgehenden Zahlen angeben, dass die Hälfte der lebenden Kinder nicht gesund ist. Diese Zahl dürfte sich vermutlich noch erhöhen, wenn alle Kinder hätten untersucht werden können bzw. längere Zeit in Beobachtung gestanden hätten. Ausserdem ist zu berücksichtigen, dass hier sicherlich Kinder mit gezählt sind, die zwar von einem syphilitischen Vater, aber nicht von einer syphilitischen Mutter stammen. Das will sagen, aus einer Ehe, in der überhaupt keine kongenital-luetischen Kinder geboren wurden.



Schlusszusammenfassung.

Weitgehende Differenzen in den Ergebnissen der Untersuchungen, die sich mit der Mortalität bzw. der Morbidität von Syphilitikern beschäftigen, erklären sich aus dem Fehlen einer präzisen Fragestellung, wodurch veranlasst wird, dass die Untersuchungen sich nicht auf gleichwertiges, vergleichbares Material stützen.

In allererster Linie muss der Infektionstermin der Eltern berücksichtigt werden, bzw. ist nachzuweisen, ob überhaupt eine Infektion der Frau stattgefunden hat. Es steht zu hoffen, dass mit Hilfe einer auf präziser Fragestellung aufgebauten Familienforschung sich doch eine gewisse Gesetzmässigkeit hinsichtlich der Schwere der Belastung der Nachkommen erkennen und innerhalb gewisser Grenzen voraussehen lässt.

Bei Ehen, in denen Kinder mit Keratitis parenchymatosa geboren wurden, ergab sich eine Mortalität von 53 pCt.

Bei Ehen, in denen eines der Kinder an juveniler Tabes litt, ergab sich eine Mortalität von 64 pCt.

Die Sterblichkeit der Nachkommen von Paralytikern dürfte besonders im Falle der Infektion der Frau mindestens 70 pCt. betragen.

Schätzungsweise scheint die Sterblichkeit der Nachkommen Syphilitischer bei Verzicht auf irgend welche Sichtung, durchschnittlich etwa 50 pCt. zu betragen.

Die Morbidität der Kinder betrug bei Verzicht auf eine Sichtung 50 pCt. Somit scheint im besten Falle durchschnittlich höchstens ein Viertel der Nachkommen gesund zu sein.

Literaturverzeichnis:

Lesser, F. u. Carsten, P., Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 15. S. 755. — Marburg, O., Wiener klin. Wochenschr. 1903. S. 1294. — Nonne, M., Verhandlungen d. Gesellsch. Deutscher Naturforscher u. Aerzte. 85. Versamml. zu Wien 1913. 2. Teil, 2. Hälfte. Mediz. Abtl. S. 23. — Plaut u. Göring, Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 37. S. 1959. — Schacherl, Jahrb. f. Psych. u. Neurol. 1914. Bd. 36. — Seelert, H., Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917. Bd. 41. H. 6. S. 329. — Sprinz, O., Dermatol. Wochenschr. 1912. Bd. 54.



XV.

Aus dem Hygienischen Inst. in Aleppo (Vorst.: Dr. Arthur Mayer-Berlin).

Untersuchungen über die funktionelle Leistung der Leber bei Malaria.

Von

Dr. **Arthur Mayer**-Berlin,
kommandiert als Hygieniker nach der Türkei.

(Mit 1 Kurve im Text.)

Die weitgehende Schädigung, die die Leber bei der Malaria erfährt, hat den Gedanken, aus ihren Funktionsstörungen diagnostische Schlüsse zu ziehen, nahe gelegt. Zuerst war es A. Plehn[1]), der die Urobilinurie diagnostisch verwendete. Seitdem ist von zahlreichen Autoren die Urobilinurie als eine für die Malaria symptomatische Erscheinung beschrieben und ihr diagnostischer Wert vielfach hervorgehoben worden. Atkinson[2]) z. B. gibt an, sie bei allen Malariaarten, und bei Perniziosa sogar noch bei äusserst starker Verdünnung des Harns nachgewiesen zu haben, Justi beobachtete Urobilinurie bei jeder akuten Malaria und nach schweren Rezidiven. Andere Autoren dagegen konnten sich von ihrer Gesetzmässigkeit nicht in gleichem Masse überzeugen. So sagt Ziemann, dass nach seinen Erfahrungen die Urobilinurie sowohl bei akuter wie chronischer Malaria, je nach den individuellen Verhältnissen verschieden zu sein scheint, indem man sie bei einigen Patienten mehr oder weniger beobachtet, bei scheinbar gleich starkem klinischen Verlaufe und ähnlichem mikroskopischen Parasitenbefunde. Andere Autoren, so z. B. Fraga, fanden überhaupt nur in 50 pCt. aller Fälle Urobilinurie, Kiewiet de Jonge sah nur — selbst bei Perniziosa — mässige Erhöhung, Ross während eines Perniziosaanfalles nur sehr geringe Urobilinurie. Sehr verschieden sind auch die Angaben, in welchem Stadium der Malaria die Urobilinurie am stärksten ist, und wie lange sie überhaupt bestehen bleibt. So sah Werner die Urobilinurie sogleich nach dem Fieberanfall verschwinden, während Ziemann beobachtete, dass der Höhepunkt der Ausscheidung zuweilen erst 1—2 Tage nach dem Fieber-

1) A. Plehn, Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 34.

2) Literatur bei Ziemann, Die Malaria. Mense's Handb. d. Tropenkrankh. 5. Bd. 1. Hälfte.



anfall auftritt. Allerdings bestätigt Ziemann an einer anderen Stelle die Werner'schen Beobachtungen, soweit sie gewöhnliche Tertianarezidive betreffen. Ziemann fasst seine Anschauungen dahin zusammen: „Da die Entstehung der Urobilinurie durch den gesteigerten Blutzerfall und die bei Malaria sich zuweilen findende relative Funktionsbehinderung der Leber bedingt ist, wird sie in direktem Verhältnis zu diesen beiden Faktoren und zur Energie der Therapie stehen".

Damit sind aber doch noch nicht alle Fragen, die sich hier aufdrängen, gelöst. Einmal ist es trotz der oben erwähnten Arbeiten bisher noch nicht entschieden, wie weit die Urobilinurie gerade bei den Fällen, in denen kein Parasitenbefund zu erheben ist, diagnostisch verwertbar ist. Zweitens ist bisher noch nicht festgestellt worden, ob aus der Stärke der Urobilinurie Schlüsse auf die besondere Art der Malaria, d. h. ihre Bösartigkeit, ihren Verlauf, ihre Neigung zu Schwarzwasserfieber, gezogen werden können, und schliesslich schien es von grösster Wichtigkeit, festzustellen, ob aus dem Abklingen der Reaktion der Erfolg der Chinintherapie oder eine Chininfestigkeit der Parasiten gefolgert werden kann. Dass gerade in diesem letzten Punkte Unklarheiten bestehen, geht aus der Darstellung von Ziemann hervor, der einerseits schreibt: „Im allgemeinen kann man sagen, dass sie bei akuten Anfällen und nach Chinintherapie am stärksten ist", andererseits aber auch angibt, dass er in keinem seiner unkomplizierten leichten und mittelschweren Malariafälle Urobilinurie länger als 2—3 Tage finden konnte, eine Beobachtung die übrigens auch von Kiewiet de Jonge gemacht worden ist.

Ich habe daher diese Frage doch noch einmal an einem grossen Material einer Prüfung unterzogen, und zwar von den drei oben bereits erwähnten Gesichtspunkten der Diagnose, der Prognose und der Beurteilung des Chinineffekts.

In allen Fällen habe ich das Urobilin mit der Schmidt'schen Probe nachgewiesen, die noch in manchen Fällen, in denen die Schlesinger'sche versagte, stark positiv war. Besonders die Modifikation von Edelmann, die ich in der Mehrzahl aller Versuche benutzt habe, schien der Schlesinger'schen Probe überlegen.

Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass die verschiedenen Untersuchungsergebnisse früherer Autoren auf der Verschiedenheit der von ihnen verwandten Methoden beruhten. Zum Teil werden die angewandten Untersuchungsmethoden gar nicht angegeben.

Gleichzeitig wurde aber auch, um einen weiteren Einblick in die Funktionstüchtigkeit der Leber zu bekommen, Urobilinogen (mit der Aldehydreaktion) nachgewiesen und die Belastungsstärke mit Lävulose angestellt.

Nach den Untersuchungen von de Blasi und von Pozzili ist die alimentäre Lävulosurie bei akuter und chronischer Malaria eine fast

konstante Erscheinung, auf die selbst die Chinindarreichung wenig Einfluss haben soll. Auch Basile fand stets alimentäre Lävulosurie, auch noch unmittelbar nach dem Abklingen der Malaria.

Wenn diese Beobachtungen zuträfen, hätte man ja in der Tat ein ausserordentlich wichtiges diagnostisches Hülfsmittel in der Hand, das in manchen Fällen entscheidend sein könnte. Leider liegen die Verhältnisse, wie weiter unten gezeigt wird, nicht so.

In allen Fällen wurde 80 g Lävulose verabreicht und der Harn nach Seliwanoff untersucht. War die Reaktion negativ, so wurde der Versuch noch einmal mit 100 g gemacht.

Ausserdem wurde nach dem Vorschlage von Gerhartz in allen Fällen, in denen sich zunächst kein Urobilin ergab, nach Darreichung von Lävulose noch einmal auf Urobilinurie untersucht, weil eine Urobilinurie, die erst nach Einnahme von Lävulose auftritt, einen stärkeren Grad der Leberschädigung anzeigt, als das Auftreten von Lävulose allein. Wie von vornherein gesagt werden soll, sind solche Fälle, bei denen sich zunächst kein Urobilin und kein Urobilinogen fand, wohl aber nach Lävulosedarreichung nachweisbar war und sich demgemäss doch als erheblichere Leberschädigungen erwiesen, gar nicht so selten gewesen.

In der folgenden Tabelle sind zunächst 11 Fälle von Erstlingsfiebern bei Tertiana zusammengestellt. Es waren sämtlich leichte oder mittelschwere Fälle, die später auf Chinin gut reagierten (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Fall	Während des ersten Fieberanfalls					Während des Intervalls				Während des zweiten Fieberanfalls				
	Urobilin			Urobilinogen	Lävulose	Urobilin			Urobilinogen	Urobilin			Urobilinogen	Lävulose
	Unverdünnter Harn	1/10 verdünnt	1/100 verdünnt			Unverdünnter Harn	1/10 verdünnt	1/100 verdünnt		Unverdünnter Harn	1/10 verdünnt	1/100 verdünnt		
1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
2	±	.	.	.	.	±	.	.	.	.	+	.	.	.
3	+	+	.	+	+	+	+	.	+	+	+	.	+	+
4	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
5	+	.	.	.	.	+	.	.	.	+	.	.	.	.
6	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
7	±	.	.	.	.	±	.	.	,	+	±	.	+	.
8	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
9	±	.	.	.	.	±	.	.	.	±	.	.	.	.
10	±	.	.	.	.	±	.	.	.	±	.	.	.	.
11	+	.	.	.	+	+	.	.	.	±	.	.	.	.

Das Ergebnis zeigt, dass Urobilin im unverdünnten Harn nur in drei Fällen nachweisbar war, viermal war ausserdem die Urobilinreaktion angedeutet. Urobilinogen war nur einmal nachweisbar. Lävulosurie be-

stand nur in 2 Fällen, bei denen auch Urobilin nachweisbar war. Lävulosurie ohne Urobilinurie kam niemals vor.

Diese 11 Fälle konnten während längerer Zeit weiter verfolgt werden. Es zeigte sich dabei, dass nur bei einem Kranken bei dem 2. Anfall, ohne dass eine Chinintherapie eingeleitet worden war, eine stärkere Urobilinurie nachweisbar war als beim ersten Anfall. Im Intervall war bei diesen 11 Kranken die Urobilinreaktion genau so stark oder schwach wie am Tage des Fiebers.

Demgegenüber stehen 5 Kranke, und zwar 4 Fälle, die bei dem ersten Anfall keine Spur von Urobilin ausgeschieden hatten, und 1 Fall starker Urobilinreaktion beim ersten Anfall, denen sofort nach der Entfieberung Chinin gegeben wurde, und die ganz oder fast ganz fieberfrei blieben. Bei diesen chinisierten Erstlingsfiebern trat durchweg eine starke Urobilinreaktion auf, und zwar schon 12, ja sogar schon 10 Stunden nach der ersten Chinindosis (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Fall	Während des ersten Fieberanfalls			8 Std. nach Beginn der Chinintherapie			10 Std. nach Beginn der Chinintherapie			12 Std. nach Beginn der Chinintherapie		
	Urobilin			Urobilin			Urobilin			Urobilin		
	Unverdünnt	$\frac{1}{10}$ verdünnt	$\frac{1}{100}$ verdünnt	Unverdünnt	$\frac{1}{10}$ verdünnt	$\frac{1}{100}$ verdünnt	Unverdünnt	$\frac{1}{100}$ verdünnt	$\frac{1}{1000}$ verdünnt	Unverdünnt	$\frac{1}{10}$ verdünnt	$\frac{1}{100}$ verdünnt
1	.	.	.	.	.	.	+	.	.	+	+	±
2	.	.	.	±	.	.	+	+	.	+	+	±
3	.	.	.	.	.	.	+	.	.	+	+	.
4	.	+	.	+	+	.	+	+	.	+	+	.
5	.	.	.	.	.	.	+	+	.	+	+	±

Schon dieser erste Versuch legte die Vermutung nahe, dass das Chinin bei Entstehung der Urobilinreaktion in gewissen Fällen eine bestimmte Rolle spielt. Diese Vermutung wurde im grossen und ganzen bestätigt. Bei dem weiteren Verfolg dieser Tertianaerstlingsfieber zeigte sich nämlich, dass unter fortlaufender Chinindarreichung die Urobilinurie immer häufiger wurde, so dass schliesslich in 13 Fällen 4 Wochen nach dem Beginn der Chinintherapie 11 mal eine deutliche Urobilinreaktion nachweisbar war. Allmählich nahm diese Urobilinreaktion wieder ab. Nach 8 Wochen war sie nur noch bei 7 Kranken, nach 12 Wochen nur noch bei 4 Kranken nachweisbar. Um diese Zeit etwa wurde die Chinindarreichung abgesetzt. Ein Teil der Patienten entzog sich von jetzt ab der Beobachtung. Bei 7 Leuten konnte aber festgestellt werden, wie die Urobilinreaktion deutlich schwächer wurde und schliesslich ganz aufhörte.



Urobilinogen war sehr viel seltener nachweisbar und nur in den Fällen zu finden, in denen die Fluoreszenz bei der Urobilinreaktion ganz besonders stark war und noch bei sehr grosser Verdünnung mit grösster Deutlichkeit nachweisbar war.

Lävulosurie bestand immer nur in Fällen, in denen Urobilin auch bei grosser Verdünnung des Harns nachgewiesen werden konnte, aber auch hier nicht in allen Fällen.

Während bei diesen Kranken der erste Anfall durch Chinin sofort auf das wirksamste beeinflusst wurde, erstreckten sich die folgenden Untersuchungen auf Kranke, die schon mehrere Tertianafälle hinter sich hatten, ohne bisher in ausreichender Weise Chinin genommen zu haben. Der Erstlingsanfall lag bei diesen Kranken meist ein halbes oder ein Jahr zurück. Bei diesen Patienten — 9 Fälle — zeigte sich während ihres Rezidivs 3 mal eine deutliche Urobilinreaktion. Diese 3 Rezidive mit positiver Urobilinreaktion waren zweifellos sehr viel schwerer als die 6 Rezidive ohne Urobilinreaktion. Mit dem Einsetzen der Chinintherapie wurde die Urobilinreaktion bei den drei positiven Fällen noch sehr viel stärker. Während sie vor der Chinindarreichung nur noch andeutungsweise bei einer Verdünnung des Harns von 1 : 10 bestand, wurde sie allmählich selbst bei einer Verdünnung von 1 : 100 stark positiv. Das Maximum lag etwa 3 oder 4 Tage nach Beginn der Chinintherapie. Nur 2 Kranke verhielten sich anders. Beides waren Fälle mit hartnäckigen Rezidiven, die erst nach sehr energischer intramuskulärer Chininverabreichung völlig entfieberten. Bei diesen beiden Fällen war die Urobilinreaktion erst zwischen dem 16. und 20. Tage nach Beginn der Therapie am stärksten. Die Dosen, die diese Kranken bekommen hatten, waren aber auch wesentlich grösser.

Auch hier zeigte sich wieder, dass Urobilinogen fast nur in den Fällen von sehr starker Urobilinreaktion nachweisbar war. Eine Lävulosurie ohne Urobilinurie bestand nie. Dagegen war durchaus nicht immer die Lävulosurie mit der Urobilinurie synchron.

Sehr bemerkenswert war, worauf weiter unten noch zurückgekommen wird, dass in einem der Fälle mit schwerem Rezidiv und deutlicher Urobilinreaktion die Urobilinausscheidung sehr viel stärker wurde und noch in einer Verdünnung von 1 : 100 nachweisbar war, nachdem der Patient vorher Lävulose bekommen hatte.

Zwei Fälle von Quartana, die diesen Tertianafällen ganz ähnlich verliefen, verhielten sich fast ebenso. Als sie mit mittelschwerem Rezidiv in Behandlung kamen, war die Urobilinreaktion bei einer Verdünnung von 1 : 10 deutlich, bei einer Verdünnung von 1 : 100 negativ. Bei zunehmender Chinisierung wurde die Urobilinreaktion sehr viel stärker und wurde nach 4 bzw. 6 Tagen noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 positiv. Allmählich klang sie ab, bestand aber immerhin noch andeutungsweise nach 12 Wochen, obgleich bereits seit



2 Wochen das Chinin weggelassen war. Urobilinogen liess sich nur während der Zeit sehr starker Urobilinausscheidung nachweisen. Lävulose war nur in einem Falle und zwar auch nur während des Maximums der Urobilinurie nachweisbar.

Sehr viel reichlicher und ergebnisreicher war das Resultat der Untersuchungen bei Tropikakranken. Sie erstrecken sich auf 62 Fälle von verschiedenster Schwere, verschiedenster Dauer und verschiedenartigstem Verlauf. Das Gesamtergebnis ist, dass alles das, was bei der Tertiana nur andeutungsweise vorhanden war, sehr viel stärker beobachtet werden konnte.

Bei 7 Fällen von zweifellosem Erstlingsfieber, bei denen eine Chininprophylaxe sicherlich garnicht oder nur sehr unvollkommen stattgefunden hatte, bestand eine Urobilinreaktion bei einer Verdünnung von 1 : 10, nicht aber bei 1 : 100. Bei 24 weiteren Fällen, gleichfalls ohne oder nur mit völlig unzureichender Prophylaxe, war die Urobilinreaktion nur ganz schwach oder völlig negativ. Also auch hier bestand nur in einem Teil der Erstlingsfieber Urobilinurie. Das Bild änderte sich aber sofort, sobald eine energische Chinintherapie einsetzte. Jetzt wurde in fast allen bisher negativen Fällen die Urobilinreaktion positiv, zum Teil noch bei starker Harnverdünnung. Bei den Fällen, in denen bereits vorher eine Urobilinreaktion von 1 : 10 bestanden hatte, wurde sie noch bei einer Verdünnung von 1 : 100 ausnahmslos positiv. Das Maximum der Reaktion lag auch hier etwa 3—4 Tage nach der Entfieberung. Die Abnahme der Reaktion war aber sehr viel langsamer als bei den Tertianafällen. Denn in der Mehrzahl aller Fälle war die Reaktion in einer Verdünnung von 1 : 10 noch 6 oder 7 Wochen nach Beendigung der Chinintherapie deutlich. Auch hier zeigte sich, dass die Urobilinogenausscheidung nur in einigen Fällen von besonders starker Lävulosurie positiv war.

Lävulose liess sich zwar in der Mehrzahl aller Fälle mit starker Urobilinurie nachweisen, war aber immerhin doch mehrmals in derartigen Fällen negativ. In allen Fällen aber war die Lävulosurie sehr viel früher nicht mehr nachweisbar als die Urobilinurie. Sie verschwand fast stets am Ende der Chininkur oder sogar schon früher; nur in einem Falle liess sich noch nach Absetzen des Chinins Lävulose nachweisen.

Eine weitere Gruppe umfasst 18 Fälle von leichteren, schwereren, zum Teil ganz schweren Rezidiven. Die meisten Patienten hatten früher bereits Chinin bekommen, zum Teil lag aber die letzte Chiningabe schon sehr weit zurück. Einige wenige Patienten hatten überhaupt noch kein Chinin genommen.

Bei diesen 18 Fällen war während des Fiebers 14 mal Urobilin nachweisbar, 10 mal nur bei einer Verdünnung von 1 : 10, 4 mal bis zu einer Verdünnung von 1 : 100. Bei 8 dieser Kranken mit starker Urobilinreaktion fand sich Urobilinogen, 7 mal bestand eine Lävulosurie, und

zwar auch bei Fällen mit starker Urobilinreaktion. In 7 dieser Fälle mit starker Urobilinreaktion wurde die Probe, ohne dass Chinin gereicht worden war, nach der Entfieberung wiederholt. Es zeigte sich, dass fast in allen Fällen die Urobilinreaktion 1 oder 2 Tage nach dem Fieberabfall noch stärker wurde. Noch bei einer Verdünnung von 1 : 200, bei der vorher die Reaktion ganz negativ gewesen war, entstand eine prächtige Fluoreszenz. Am 5. oder 6 Tage war, sofern die Patienten so lange fieberfrei geblieben waren, die Reaktion nur noch beim unverdünnten Harn, nicht aber bei einer Verdünnung von 1 : 10 nachweisbar.

Auch die Lävulosurie ging nach dem Abfall des Fiebers deutlich zurück und war in den fieberfrei gebliebenen Fällen am 6. Tage nur noch 3 mal nachweisbar. Sowohl die Lävulosurie wie die Urobilinreaktion im unverdünnten Harn blieb nun bei diesen Patienten bestehen, obgleich 2 dieser Kranken über 14 Tage völlig fieberfrei waren.

Ganz anders verhielten sich die 11 anderen Fälle, bei denen sofort eine energische Chinintherapie einsetzte. Hier muss wieder zwischen den Kranken unterschieden werden, die unter Chinin entfieberten (9 Fälle), und zwischen den Fällen, bei denen zunächst die Temperatur nicht zur Norm zurückging (2 Fälle).

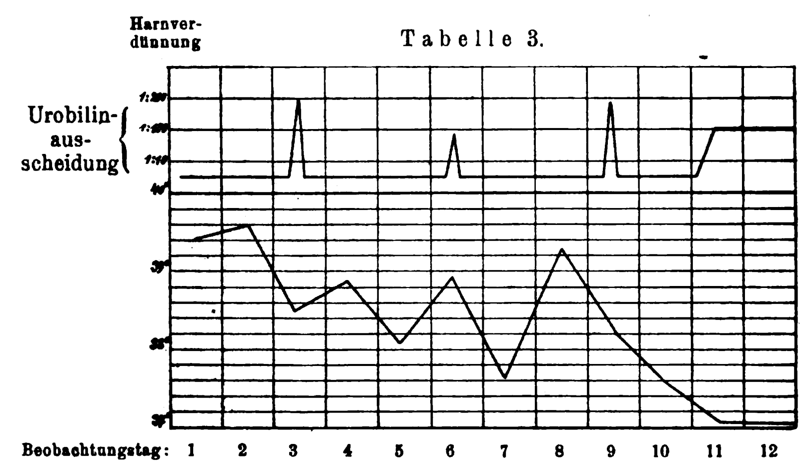
Bei den 9 Kranken mit erfolgreicher Chinintherapie, bei denen 7 mal während des Fiebers Urobilin nachgewiesen worden war, war sofort nach dem Beginn der Chinintherapie die Urobilinreaktion sehr deutlich und in einer Verdünnung von 1 : 100 positiv. Auch die beiden Kranken, bei denen während des Fiebers keine Urobilinurie bestanden hatte, zeigten das gleiche Verhalten. Diese überaus starke Urobilinurie blieb wochenlang, in einigen Fällen bis zum 25., 28. und 30. Tage bestehen. Erst dann fing die Urobilinreaktion an, schwächer zu werden, ohne indessen völlig negativ zu werden. Dieser entschiedene Rückgang der Urobilinurie fiel einerseits ungefähr mit dem Ende der Chininkur oder jedenfalls mit der Zeit verkleinerter Dosen, andererseits aber auch mit der deutlichen Besserung des Blutbildes, vor allem mit dem Rückgang der Mononukleosen zusammen. In der Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht in allen, bestand während der starken Urobilinurie eine erhebliche schon nach 80 g auftretende Lävulosurie. In allen Fällen aber überdauerte die Urobilinurie die Lävulosurie.

In der anderen Gruppe, in den beiden Fällen, in denen das Chinin zunächst keinen Effekt hatte, blieb diese so ausgesprochene und absolut überzeugende Zunahme der Urobilinurie ganz entschieden aus. Die Urobilinurie blieb während der Chininkur genau so gering wie vorher, ja an einigen Tagen schien sogar eine wesentlich undeutlichere Reaktion zu bestehen. Andererseits war, was von grösster Bedeutung ist, die Lävulosurie sehr stark. Die Seliwanoff'sche Probe war schon nach 80 g Lävulosedarreichung positiv. Was



aber das Interessanteste war, ist der Umstand, dass nach der Lävulosemahlzeit die Urobilinreaktion zwar nur vorübergehend, aber doch ganz entschieden an Intensität ausserordentlich zunahm. Noch bei einer Verdünnung von 1 : 200 war dann Urobilin nachweisbar. Aber diese verstärkte Urobilinurie ging dann nach wenigen Stunden wieder zu den vorigen Werten zurück. In der folgenden Tabelle sieht man kurvenmässig, wie jedesmal nach der Lävulosedarreichung die Urobilinreaktion für kurze Zeit an Intensität zunahm. Eine nennenswerte Veränderung im Befinden der Patienten oder im Blutbild war während dieser Urobilinanstiege nicht nachweisbar, die Zufuhr an Chinin war unverändert. Sobald das Chinin (nach Vergrösserung der Dosen) wirksam wurde, die Temperatur sank, keine Schizonten mehr im Blute auftraten, stieg die Urobilinausscheidung sofort hoch an und blieb noch lange bei einer Harnverdünnung von 1 : 100 nachweisbar (Tabelle 3).

Tabelle 3.



1 = 1 g Chinin. (Gr. Mononukl., Tropika, Schiz. u. G.) — 2 = 1 g Chinin. (Gr. Mononukl., Tropika, Schiz. u. G.) — 3 = 1 g Chinin [80 g Lävulose]. — 4 = 1,5 g Chinin. — 5 = 1,5 g Chinin. (Gr. Mononukl., Tropika, Schiz. u. G.) — 6 = 1,5 g Chinin [80 g Lävulose]. — 8 = 2 g Chinin. — 9 = 2 g Chinin [80 g Lävulose]. — 10 = 2 g Chinin. 11 = 2 g Chinin. — 12 = 2 g Chinin. Nur Gametentrümmer.

Während bei diesen Kranken eine Allgemeininfektion das Bild beherrschte, waren in den folgenden 8 Fällen schwerer Rezidive im wesentlichen bestimmte Organe beteiligt. Zunächst seien 3 Fälle mit ganz schwerem Koma beschrieben. In allen 3 Fällen fanden sich Tropikaplasmodien, das Blutbild war schwer verändert und bewies das lange Bestehen der Krankheit. Chinin war seit längerer Zeit nicht gegeben worden. In allen 3 Fällen bestand nur eine ganz geringe, eben grade wahrnehmbare Urobilinurie. Ob eine Lävulosurie bestand oder ob die Urobilinausscheidung nach Lävulosedarreichung stärker wurde, konnte bei diesen Schwerkranken, die der sofortigen Behandlung bedurften, nicht festgestellt werden. Alle 3 Patienten wurden zunächst mit intravenöser,

dann mit intramuskulärer Chininzufuhr behandelt. Bei allen 3 Kranken wurde bereits nach der ersten intravenösen Chinindarreichung die Urobilinreaktion sehr deutlich und blieb auch noch wochenlang, während der Chinintherapie bestehen. Erst allmählich klang, wie bei den oben geschilderten Fällen, die Urobilinreaktion mit dem Ende der Chinintherapie ab. Aber nicht etwa so, dass die Urobilinreaktion erst nach Weglassen des Chinins an Intensität verlor, sondern sie wurden, wie bereits auch oben besprochen, schon mit abnehmenden Chinindosen geringer. Auch hier fiel der Rückgang der Reaktion mit der deutlichen Besserung des Blutbildes zusammen. Ob die Urobilinreaktion allmählich völlig negativ wurde, war nicht festzustellen, da die Patienten sich vorher der weiteren Beobachtung entzogen. Die Lävulosurie war schon vorher genau wie bei den anderen oben beschriebenen Fällen nicht mehr nachweisbar.

Diese 3 Fälle zeigen, was ja auch bei den anderen Fällen deutlich genug ist, mit der Sicherheit eines Experimentes, wie die Chininzufuhr die Urobilinausscheidung in ganz eindeutiger Weise nicht hervorruft, wohl aber begünstigt und verstärkt.

Die 5 weiteren Fälle mit ausgesprochener Organlokalisation betrafen 2 Kranke mit Malaria dysenterica, 2 Kranke mit Malaria pneumonica und 1 Kranken mit schwerer Glomerulonephritis.

Bemerkenswerterweise bestand bei diesen 5 Kranken eine ausserordentlich starke Druckempfindlichkeit, ja sogar spontane Schmerzhaftigkeit in der Leber.

Bei den beiden Kranken mit Malariadysenterie bestand, ohne dass in letzter Zeit Chinin genommen worden war, eine starke Urobilinurie, die ohne weiteres aus dem dysenterischen Zustande erklärlich sein dürfte. Sie blieb im wesentlichen auch unter Chinintherapie unverändert und nahm erst allmählich, wie in den anderen Fällen mit zunehmender Besserung einerseits und abnehmender Chininzufuhr andererseits ab.

Die beiden Kranken mit der Pneumonie hatten auch lange kein Chinin bekommen. Der eine dieser Kranken zeigte nur eine ganz geringe Urobilinreaktion, der andere eine auch noch bei einer Verdünnung von 1 : 10 deutliche. Bei beiden Kranken wurde, wie in den anderen oben ausführlicher beschriebenen Fällen die Reaktion nach Chininzufuhr sehr viel deutlicher, klang dann aber nach dem gleichen Typus ab. Alimentäre Lävulosurie bestand nur in der ersten Woche der Chinintherapie.

Bei dem Nierenkranken, der auch lange ohne Chinin gewesen war, bestand bei der Aufnahme keine Urobilinreaktion, sie wurde aber nach Chinin sehr deutlich, eine Lävulosurie bestand nicht.

Das interessante Ergebnis dieser Beobachtungen ist zweifellos die Tatsache, dass in einer Anzahl von Fällen, durchaus aber nicht gesetz-

mässig bei allen, während des ersten Malarianfalles Urobilin im Harn nachweisbar ist. Dabei ist die Urobilinreaktion beim Tropikafieber sehr viel häufiger als bei Tertianafällen. Diese Unterschiede werden bei den Rezidiven noch sehr viel deutlicher. Bei Tertianakranken war auch im Rezidiv die Urobilinreaktion durchaus nicht konstant und nur in klinisch schweren Fällen positiv. Dagegen war die Urobilinreaktion beim Tropikafieber entschieden häufiger und deutlicher, ja fast in allen Fällen stark positiv. Das Bemerkenswerteste aber war die Einwirkung des Chinins. Fast in allen Fällen wurde unter der Zufuhr von Chinin die Urobilinreaktion sehr viel stärker oder wurde, wenn sie vorher nicht bestanden hatte, positiv. Dabei war aber die Voraussetzung, dass das Chinin wirksam war. Nur solange dem Körper grössere Mengen wirksames Chinin zugeführt wurden, blieb die Urobilinausscheidung mehr oder weniger stark positiv. Hatte das Chinin keinen Effekt oder hatte die Chininzufuhr ihren Zweck erreicht, so blieb eine starke Urobilinurie aus, oder ging ganz zurück. In einer Anzahl der Fälle bestand gleichzeitig eine alimentäre Lävulosurie, in leichteren fehlte sie. Von grösster Bedeutung ist, dass in den Fällen, in denen das Chinin wirkungslos blieb und die Urobilinurie nur ganz gering war, trotzdem starke Lävulosurie bestand. In diesen Fällen nahm nach der Lävulosemahlzeit die bis dahin geringe Urobilinurie sehr zu. Das sind die wichtigsten Ergebnisse.

Es fragt sich nun, wie diese Beziehungen, die also zweifellos zwischen Urobilinurie und Chininzufuhr bestehen, zu erklären sind.

Die Urobilinurie kann durch vermehrten Blutzerfall und die konsekutive Polycholie zustande kommen, aber auch durch eine organische oder funktionelle Störung der Lebertätigkeit ohne gesteigerten Blutzerfall. Ob die Zerstörung des Hämoglobins in allen Fällen so gross ist, dass es wirklich nur hierdurch zur Polycholie und Urobilinurie kommt, ist doch zum mindesten bei einigen Fällen von Erstlingsfiebern, bei denen das Hämoglobin nur wenig vermindert und die Blutzerstörung recht gering war, zweifelhaft. Dazu kommt, dass ich mehrfach, was auch von Ziemann beobachtet worden ist, Fälle sah, bei denen die Zahl der roten Blutkörperchen trotz zahlreicher Rezidive nicht mehr herabsank und das Hämoglobin nicht weiter schwand. Ziemann (l. c.) erklärt diese Erscheinung wohl mit Recht so, dass sich während der Rezidive mehr langlebige Gameten in den roten Blutkörperchen, dagegen weniger Schizonten und wohl auch weniger Toxine entwickeln. Das Knochenmark hat daher Zeit, für den Ersatz der roten Blutkörperchen zu sorgen. Trotzdem blieb eine erhebliche Urobilinurie bestehen, ja nahm sogar zu. In diesen Fällen kann also die Urobilinurie nicht einfach als Folge des Blutzerfalls gedeutet werden.

Andererseits ist eine so tief greifende Veränderung der Leberfunktion, dass nur durch sie — ohne gesteigerten Blutzerfall — die Urobilinurie erklärt werden könnte, wenigstens bei den leichteren Fällen, kaum anzunehmen. Allerdings darf man nicht unterschätzen, wie frühzeitig erhebliche Funktionsstörungen in der Leber auftreten, sicherlich zu einer Zeit, in der es noch nicht zu organischen Veränderungen gekommen ist. Das zeigt nicht nur die gar nicht so seltene alimentäre Lävulosurie, sondern vor allen Dingen auch der Umstand, dass die Urobilinurie — wenigstens in gewissen Fällen — nach Lävulosedarreichung sehr viel stärker wurde, eine Tatsache, die von Gerhartz mit Recht als ein Zeichen schwerer Leberschädigung aufgefasst wird.

Diese funktionelle Leberschädigung, die also zweifellos von einer gewissen Bedeutung ist, scheint übrigens durchaus nur selektiv zu sein. Ich habe niemals eine alimentäre Glykosurie, selbst bei ganz schweren Fällen von Tropika finden können, auch niemals Aminosäuren nachweisen können, die man sonst bei schweren destruktiven Prozessen und gesteigerter Autolye im Leberparenchym findet.

Dass solche partiellen Funktionsstörungen im Kohlehydratstoffwechsel ganz unabhängig vom Blutzerfall und der konsekutiven Polycholie entstehen können, zeigt die Erfahrung, dass auch bei anderen Infektionskrankheiten die Lebertoleranz für Lävulose herabgesetzt ist (W. Schmit).

Im Uebrigen scheint sich diese Funktionsstörung nicht nur auf den Kohlehydratstoffwechsel zu erstrecken, denn auch die, im hohen Grade von der Leberfunktion abhängige, Chininausscheidung wird beim Malariakranken schon sehr frühzeitig und bevor es zu organischen Veränderungen gekommen sein kann, beeinflusst. Wenn auch, wie Ziemann in ausgezeichneter Zusammenfassung der vielfach widersprechenden Angaben hervorhebt, die Chininausscheidung von sehr viel verschiedenen Faktoren abhängt, so haben doch Versuche von mir ergeben, wie ausserordentlich fein die Leber des Malariakranken auf Chininzufuhr reagiert. Die Versuche wurden so angestellt, dass einer grossen Anzahl von Malariakranken 1 g Chinin. hydrochl. auf völlig nüchternen Magen gegeben wurde. Zur Kontrolle wurde 20 Gesunden, bei denen auch durch Blutuntersuchung eine latente Malaria ausgeschlossen war, Chinin in gleicher Form, gleicher Menge und unter gleichen Umständen gegeben. Wenn auch bei den Malariakranken die Ausscheidung des Chinins durch den Urin beträchtlichen Schwankungen unterworfen war, was durch die verschiedene Form und den verschiedenen Verlauf der Krankheit erklärlich ist, so ergab sich doch gesetzmässig, worauf übrigens auch Ziemann hinweist, dass die Chininausscheidung beim Malariakranken sehr viel grösser ist, als beim Gesunden. Während bei den Malariakranken am Tage nach der Chinineinnahme immer, fast stets auch noch am nächsten Tage, Chinin ausgeschieden wurde, und zwar in Mengen, die mit dem Kaliumquecksilberjodid-Reagens sehr deutlich nachweisbar



waren, liess sich bei Gesunden häufig schon nach 16 Stunden, immer nach 24 Stunden, kein Chinin nachweisen. Diese Beobachtung, über deren Einzelheiten noch später berichtet werden wird, ist übrigens auch deswegen wichtig, weil dieses, in der Tat äusserst empfindliche Reagens, das Chinin noch in einer Verdünnung von 1:20000 nachweist, vielfach dazu verwendet wird um Prophylaktiker zu kontrollieren. Wie die oben mitgeteilten Beobachtungen zeigen, ist indessen diese Probe nur 12 oder höchstens 15 Stunden nach der Chinineinnahme verwendbar.

Diese Beobachtungen geben natürlich nur zeitliche Unterschiede, nicht aber quantitative wieder und sind deshalb selbstverständlich nicht etwa in dem Sinne einer grösseren Chininausscheidung beim Gesunden zu verwerten. Im übrigen ist es bemerkenswert, dass diese zeitlichen Verhältnisse sowohl beim Chiningewöhnten, wie beim Chininungewöhnten die gleichen waren. Nur die Malariainfektion — nicht die Chiningewöhnung — änderte den Rythmus der Ausscheidung.

Offenbar verhindert die frühzeitige Leberinsuffizienz des Malariakranken die rasche physiologische Chininausscheidung. Dass auch die Chininausscheidung beim Malariker geringer als beim Gesunden ist, scheint indessen wahrscheinlich zu sein.

Am wahrscheinlichsten liegen die Verhältnisse wohl so, dass sich beide Faktoren, der Blutzerfall und die Leberschädigung, in ihrer Wirkung ergänzen und dass, mit anderen Worten, die funktionell geschädigte Leber den gesteigerten Ansprüchen nicht mehr gerecht werden kann.

Zu dieser Kombination von Blutzerfall und Polycholie auf der einen Seite und, wahrscheinlich wohl toxischer, Leberschädigung andererseits, tritt nun als dritter Faktor die Chininwirkung. Hier entstehen nun zwei Fragen: Steigert das Chinin die Hämolyse und damit die Polycholie oder behindert es die an sich schon funktionsschwache Leber durch eine spezifische Schädigung ihrer Zellen in ihrer Aufgabe, das Urobilin abzufangen und als Bilirubin in die Galle auszuscheiden?

Für die zweite Möglichkeit spricht nichts. Eine derartige Einwirkung des Chinins ist bisher niemals beobachtet worden. Ich selbst habe mich auch davon überzeugt, dass selbst bei grossen Dosen Chinins bei lebergesunden Menschen kein Urobilin ausgeschieden wird. Ob sich hierin eine funktionell geschädigte Leber anders verhält, ist kaum festzustellen. Man könnte ja nun auch annehmen, dass das Chinin als Cholagogum wirkt, und dass die Leber, besonders wenn sie funktionsminderwertig ist, die gesteigerten Urobilinmengen nicht völlig zu verarbeiten vermag. Aber auch hierfür fehlen alle Beweise.

Dagegen spricht doch Vieles dafür, dass tatsächlich unter bestimmten Umständen durch Chinin die Hämolyse des Malariablutes begünstigt wird. Zweifellos kommt nach allen neueren Untersuchungen dem Chinin hierbei



nur eine indirekte Bedeutung zu. Ziemann sagt in einem schönen Vergleich, dass das Chinin nicht das brennende Streichholz selbst ist, das den Zunder im Hause in Flammen setzt, sondern die Hand, die das brennende Streichholz in den Zunder hineinwirft. Dieser Vergleich, der sich auf die Rolle des Chinins bei der Entstehung des Schwarzwasserfiebers bezieht, trifft auch für die Urobilinurie bei der Malaria zu. Auch hier wird man annehmen müssen, dass das Chinin zur Produktion hämolytisch wirkender Stoffe Anlass gibt, was übrigens wahrscheinlicher ist, als die Vorstellung, dass es die Bildung von Antihämolysin stört.

Ueber die hämolytische Wirkung des Chinins werden in der Literatur sehr verschiedene Angaben gemacht. Eigene Versuche, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden wird, haben gezeigt, dass in der Tat dem Chinin eine — sicher wohl indirekte — hämolytische Wirkung, aber nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen, zukommt; und zwar kommt es dabei auf zwei Vorbedingungen an. Erstens muss bereits eine gewisse Disposition zur Hämolyse bestehen, und zweitens muss das Chinin erfolgreich auf die Malariaparasiten eingewirkt haben. Meine Versuche haben gezeigt, dass im Malariablut mit herabgesetzter Resistenz der roten Blutkörperchen regelmässig thermostabile Hämolysine entstehen, wenn das Serum eines mit Erfolg chinisierten Malariakranken einwirkt, wobei es gleichgültig ist, ob das Serum von demselben Patienten oder von einem anderen stammt. Es kommt nur darauf an, dass es einem Malariakranken mit erfolgreicher Chinisierung, und zwar möglichst auf dem Höhepunkt der Chininwirkung, entnommen ist. Dagegen bleibt die Hämolyse aus, wenn die Isotonie der roten Blutkörperchen unverändert ist, oder wenn das Serum von einem Kranken mit erfolgloser Chinisierung stammt. Es scheint also, dass durch die Einwirkung des Chinins auf die Plasmodien in das Serum Stoffe (Fermente oder wahrscheinlich wohl Lipoide) übergehen, die erst die Hämolyse bei einem besonders disponierten Blute ermöglichen. Dabei soll natürlich nicht bestritten werden, dass diese Disposition auch in irgend einer anderen Umstimmung bestehen kann. Aber nachweisbar und experimentell fassbar war nur die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen.

Die Frage, ob die Resistenz der roten Blutkörperchen überhaupt grundsätzlich bei Malaria herabgesetzt wird oder durch Chinin beeinflusst wird, ist durchaus noch nicht endgültig entschieden. Negative Beobachtungen von Nocht, Werner und Marcandier stehen positive von Crespin und Béguet und zum Teil auch von Ziemann gegenüber. Meine eigenen Beobachtungen, die ich auch an anderer Stelle ausführlich mitteilen werde, haben gezeigt, dass im allgemeinen Fälle mit regenerativem Blutbild, besonders während des Fiebers, eine ent-



schiedene Neigung zur Resistenzverminderung haben; allerdings nicht ausnahmslos. Auch bei zahlreichen Fällen mit starker Urobilinurie sah ich eine zum Teil erhebliche Herabminderung der Resistenz, während sie in fast allen Fällen fehlte, in denen keine Urobilinurie oder nur eine sehr mässige Urobilinurie bestand. Leider konnten die Untersuchungen nicht in allen Fällen durchgeführt werden; immerhin zeigen die bereits vorliegenden Beobachtungen, dass im allgemeinen Herabsetzung der Resistenz, schnelle Entstehung eines rein regenerativen Blutbildes und stärkere Urobilinurie zusammen fielen. Das waren dann auch immer die Fälle, in denen das Chinin entscheidend wirkte, meist die Urobilinurie noch steigerte und das Blutbild in prognostisch gutem Sinne beinflusste.

Die Malariaplasmodien werden also — direkt oder indirekt — in solchen Fällen dem Chinin in ganz besonderer Weise zugänglich, während sie sich seiner Einwirkung entziehen, wenn diese Faktoren nicht zusammentreffen. Ob die gesteigerte Chininwirkung nur rein physikalisch durch die Veränderung der Isotonie erklärlich ist oder ob durch die veränderte Isotonie und unter dem Einfluss bestimmter regenerativer Blutzellen ein besonderes Ferment wirksam wird, das bei normaler Resistenz oder einer anderen Komposition des Blutbildes nicht zur Geltung kommen kann, lässt sich natürlich zunächst noch nicht entscheiden. Versuche mit Kopragift sprechen für beide Möglichkeiten.

Es scheint mir nicht unwahrscheinlich zu sein, dass bei dem Malariablut sowohl die Veränderung der Isotonie als auch eine Fermentwirkung zur Geltung kommt und dass gewisse bei dem Zerfall der Malariaplasmodien entstehende Lipoide eine Rolle spielen. In diesem Zusammenhang möchte ich schon jetzt darauf hinweisen, dass in solchen Fällen mit Urobilinurie, verminderter Isotonie und Hämolysebildung auch der Ausfall der Wassermann'schen Reaktion stets positiv war.

Schlieslich blieb noch zu untersuchen, ob in den Fällen von latenter und larvierter Malaria ohne Parasitenbefund die Urobilinurie als brauchbares diagnostisches Hülfsmittel verwendet werden kann. Zahlreiche Untersuchungen haben ergeben, dass in solchen Fällen zwar bisweilen eine Urobilinurie besteht, dass sie aber so wenig gesetzmässig ist, dass aus ihrem Fehlen keine Schlüsse gezogen werden können. Auch der positive Ausfall der Probe war eigentlich nie ganz eindeutig zu verwenden. Denn in all diesen Fällen bestand eine Leberschwellung, für die andere Ursachen nicht auszuschliessen waren. Dagegen sah ich mehrfach, was natürlich nicht zu verwundern ist, bei provokatorischer Auslösung eines Anfalles eine Urobilinurie, mehrfach sogar sehr stark auftreten. Aber dann war eben auch die Diagnose ohne die Urobilinurie entschieden. Jedenfalls leistet in solchen Fällen die sorgfältige Analyse



des Blutbildes, wie ich bereits an anderer Stelle hervorgehoben habe[1]), mehr als der Nachweis einer Urobilinurie, deren Deutung überdies nicht immer einwandfrei ist! Wegen der Einzelheiten in der Differenzierung des Blutbildes wird auf die Monographie von Ziemann (l. c.) und die erschöpfende, ausgezeichnete Darstellung von V. Schilling[2]) verwiesen.

Ich möchte also meine Erfahrungen dahin zusammenfassen, dass der Urobilinnachweis bei der latenten Malaria diagnostisch keine praktische Bedeutung hat.

Zusammenfassung.

In einer Anzahl von Fällen, aber durchaus nicht immer, und zwar beim Tropikafieber häufiger als bei der Tertiana, ist während des ersten Malariaanfalls Urobilin im Harn nachweisbar. Bei Rezidiven ist die Reaktion bei Tertianakranken nur in schweren Fällen, beim Tropikafieber dagegen fast stets positiv. Diese Beobachtungen beziehen sich auf Fälle ohne Chininzufuhr.

Bei Chinindarreichung wird die Urobilinreaktion stärker oder wird, falls sie vorher noch nicht bestanden hatte, positiv. Indessen macht sich diese Einwirkung des Chinins nur, wenn es wirksam gewesen ist, geltend. Hatte das Chinin keinen Effekt, oder hatte die Chininzufuhr ihren Zweck erreicht, so bleibt eine starke Urobilinurie aus oder geht ganz zurück.

In einer Anzahl der Fälle bestand gleichzeitig eine alimentäre Lävulosurie, in leichteren fehlte sie stets. In Fällen, in denen das Chinin wirkungslos blieb und die Urobilinurie nur ganz gering war, trat trotzdem starke Lävulosurie auf. In diesen Fällen nahm nach der Lävulosemahlzeit auch die Urobilinurie erheblich zu (stärkere Leberinsuffizienz). Die von Pozzili Basile und de Blasi behauptete regelmässige alimentäre Lävulosurie besteht also nicht.

Diese in bestimmten Fällen auftretende Urobilinurie entsteht wahrscheinlich zunächst durch zwei Faktoren: Den Blutzerfall und eine funktionelle Leberschädigung: Die funktionell geschädigte Leber kann den durch die Polycholie gesteigerten Ansprüchen nicht mehr nachkommen. Hierzu kommt aber noch als dritter Faktor der Chinineffekt.

Eine direkte spezifische (lähmende) Wirkung des Chinins auf das Leberparenchym ist nicht anzunehmen, dagegen wird durch Chinin die Hämolyse des Malariablutes unter ganz bestimmten Umständen begünstigt. Diese Voraussetzungen sind erstens eine gewisse Disposition zur Hämolyse, die ihren Ausdruck in der Herabsetzung der Resistenz der roten Blutkörperchen findet, und zweitens die erfolgreiche Einwirkung

1) Arthur Mayer, Ueber latente Malaria. Med. Klinik. 1920. Nr. 5.

2) V. Schilling, Mense's Handb. d. Tropenkrankh. 2. Bd.



des Chinins auf die Malariaplasmodien. Vereinigen sich diese Faktoren, so bilden sich thermostabile Hämolysine, fehlt eine dieser Voraussetzungen, so bleibt die Hämolyse aus.

Sehr bemerkenswert ist, dass im allgemeinen Herabsetzung der Resistenz der Erythrozyten, schnelle Entwickelung eines rein regenerativen Blutbildes und stärkere Urobilinurie in solchen Fällen vereinigt waren, in denen das Chinin entscheidend wirkte, die Urobilinurie zunahm, und das Blutbild in prognostisch gutem Sinne beeinflusst wurde.

Bei latenter Malaria hat die Urobilinurie oder ihr Fehlen keine diagnostische Bedeutung. Die sorgfältige Analyse des Blutbildes leistet in solchen Fällen stets wertvollere diagnostische Dienste.



XVI.

Aus der Inneren Abteilung des Stubenrauch-Kreiskrankenhauses
in Berlin-Lichterfelde (dirigierender Arzt: Prof. Rautenberg).

Ueber das Verhalten der Lymphozyten im Blute bei dem Karzinom.

Von

Dr. **C. Moewes,**
Oberarzt der Abteilung.

Vor mehreren Jahren haben wir an der Hand eines grossen Untersuchungsmaterials über die Bedeutung der Lymphozytose als Dauerzustand im Blutbilde berichtet[1]). Wir haben damals uns weniger auf einzelne Feststellungen eingelassen, als vielmehr die Gesamtfrage der Lymphozytose erörtert. Spätere Untersuchungen anderer Autoren haben durchweg unsere Ansicht bestätigt. Wir erwähnen nur den zusammenfassenden Abschnitt über das „Degenerative Blutbild“ aus I. Bauer's Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Gleichsam wie in einem Riesenexperiment haben die Schädigungen der Kriegsjahre durch eine individuelle Verschiebung des Blutbildes im Sinne der allgemeinen Zunahme der Lymphozyten bewiesen, dass eine Manifestation konstitutioneller Minderwertigkeiten statthatte und im Blutbild entsprechenden Ausdruck fand [Bokelmann und Nassau[2]), Klieneberger[3]), Völckel[4])].

Bei unseren Untersuchungen war uns nun aufgefallen, dass bei Krebskranken eine Lymphozytose, die wir aus bestimmten Gründen erwarten zu können meinten, fehlte. Diese Feststellung ist an sich durchaus nicht neu. Trotzdem wiederholt in der hämatologischen Literatur von dem Vorkommen einer polynukleären Leukozytose bei Krebskranken berichtet wird, hat sich doch eine allgemeine praktische Verwertung dieser Tatsache für die klinische Diagnostik noch nicht gefunden. Dass eine solche Leukozytose vorkommt, darüber sind sich die meisten massgebenden hämatologischen Autoren einig, nicht aber über die Häufigkeit, die Deutung und Bedeutung ihres Vorkommens. Es

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 120.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15.
3) Münchener med. Wochenschr. 1917. Nr. 23.
4) Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15.



finden sich teilweise völlig einander widersprechende Angaben, besonders über die Ursachen für das Auftreten einer Leukozytose. Entsprechend dem Zurücktreten konstitutioneller Gesichtspunkte für die wissenschaftliche und klinisch praktische Betrachtungsweise früherer Jahre überhaupt, ist von einer Deutung der Leukozytose als konstitutionell begründete Reaktionsweise des Organismus nirgends die Rede. Lediglich die Begriffe der toxischen, anämischen und kachektischen Leukozytose dienen zur Erklärung.

Für unsere Untersuchungen stand das konstitutionelle Moment im Vordergrund unseres Interesses; wir sehen in dem Blutbild u. a. die konstitutionell bedingte wechselnde Reaktionsweise des Organismus auf physiologische und pathologische Eindrücke, in diesem Falle auf das Karzinom in seiner Entstehung und Entwicklung. Dass dieses von ganz besonderem Einfluss auf das Blutbild sein muss, scheint uns oft aus der auffallenden Tatsache hervorzugehen, dass eine Lymphozytose trotz des Vorhandenseins ausgesprochener konstitutioneller Anomalien, die an sich unbedingt eine Lymphozytose bedingen würden, ausbleibt.

Wir haben unter den üblichen Vorsichtsmassnahmen das Blut von 70 Karzinomkranken untersucht, Mittelwerte aus verschiedenen Einzeluntersuchungen bei dem einzelnen Patienten gezogen. Auf konstitutionelle Eigentümlichkeiten wurde gefahndet. Beobachtung des Verlaufs, in der Mehrzahl der Fälle bis zum Ende und Autopsie dienten zur Deutung und Klärung der Befunde. Die Begriffe der Lymphozytose und Leukozytose haben wir an anderer Stelle festgelegt (l. c.) und uns über ihre lediglich relative Bedeutung ausgesprochen. Wir wiederholen kurz: Wir betrachten als Grenzwert für eine Lymphozytose 30 pCt. Lymphozyten — mit Ausschluss der mononukleären Leukozyten — bei einer Durchschnittszahl von 8000 Leukozyten, wobei der absolute Wert 2400 entsprechen würde. Werte unter 1600 sehen wir als Lymphopenie an. Als Grenzwert für eine beginnende Leukozytose sehen wir die Zahl 10 000 an.

Wir finden nun bei unseren Fällen Leukozytenwerte von 3000 bis 25 300 und zwar eine Leukozytose in 52 pCt. Eine sehr starke Leukozytenvermehrung von über 20 000 Zellen findet sich nur in drei Fällen. Wir sind mit anderen Autoren[1])[2]) durchaus geneigt, eine Leukozytose überhaupt nicht auf das Karzinom als Ursache, sondern auf begleitende Komplikationen zu beziehen. Bei Untersuchungen kurz ante exitum finden wir nur in einem um ein Geringes höheren Prozentsatz Leukozytenvermehrung.

1) Reinbach, Langenbeck's Arch. 1893. Bd. 46.
2) Arneth, Zeitschr. f. klin. Med. 1904. Bd. 54; ebenda auch ältere Literatur.



Ueber die Verteilung der Leukozytenwerte auf die Karzinome der einzelnen Organe gibt die folgende Zusammenstellung Auskunft:

Karzinom an	Normale Werte	Leukozytose
Magen—Darm—Speiseröhre	17	22
Leber—Bauchfell	3	2
Brust	8	2
Genitalien—Uterus . . .	4	8
Kehlkopf	—	2
Lunge—Mediastinum . .	1	1

Wir sehen hieraus, dass eine überwiegende Leukozytose nur bei Karzinomen des Magen-Darmkanals und der Organe im kleinen Becken zu finden ist. Unsere Resultate decken sich hierbei ungefähr mit den Erfahrungen Baradulin's[1]). Bei dem Brustkrebs tritt eine Leukozytenvermehrung ganz zurück. Die Möglichkeiten ausgedehnter regionärer Metastasen in den serösen Häuten, lokaler und ausgebreiteter Entzündungsprozesse scheinen uns im Sinne von Komplikationen die Leukozytose zu bedingen. So finden wir sie in ausgesprochenem Grade bei rasch wachsenden Tumoren und vor allem bei Sarkomen, wie auch schon Reinbach angibt. Leukozytenverminderung als ein Symptom der Inanition zu deuten, worauf Arneth bei Befunden am Speiseröhrenkrebs hinweist, möchten wir ablehnen, da die Mehrzahl der Befunde bei schwerster Kachexie sub finem vitae dagegen sprechen. Auch das Alter spielt keine Rolle. Die meisten unserer 70 Jahre und mehr alten Karzinomkranken zeigen ausgesprochene Leukozytose.

Wir kommen nun zur Besprechung des Blutbildes und geben unsere Resultate in folgender Zusammenstellung wieder:

Karzinom an	Lymphozytose	Normale Werte	Lymphopenie
Magen—Darm und Speiseröhre	4	15	20
Leber—Bauchfell	—	1	4
Brust	2	4	4
Genitalien—Uterus	3	5	4
Kehlkopf	2	—	—
Lunge—Mediastinum	1	1	—

Wir finden also in einem merkbar grösseren Prozentsatz (etwa 81 pCt.) normale und unterwertige Lymphozytenzahlen als man erwarten darf. Wir betonen hier ausdrücklich, dass es sich durchweg um Untersuchungen während der letzten vier Jahre handelt, wo sämtliche Untersucher als auffallende Tatsache eine Verschiebung des Blutbildes auch bei Gesunden im Sinne einer Lymphozytenvermehrung gefunden haben. Gleichzeitig stellen wir an der Hand unseres früheren Materials fest, dass das spätere Alter, das sogenannte Karzinomalter ebenso häufig im Blutbild eine Lymphozytose finden lässt, wie die

1) Baradulin, Fol. haemat. 1910. Bd. 9 zit.



mittleren Jahre. Dass Konstitutionsfragen für die Krebsätiologie eine entscheidende Rolle spielen müssen, ist allgemein bekannt, wenn auch nicht genügend geklärt und nach einheitlichen Gesichtspunkten zusammengefasst. An sich sind Krebskranke häufig früher klinisch gesunde Menschen gewesen, ohne dass damit allerdings ihre konstitutionelle Einwendbarkeit bewiesen wäre. Sie gehören zu dem sogenanntem Typus respiratorius — muscularis — digestivus, häufig sind die Zeichen des Lymphatismus bzw. die verwandten Erscheinungen des Arthritismus und der exudativen Diathese[1]). Jugendliche Individuen, die früh an Krebs erkranken, sind meist Astheniker. Erwähnt müssen auch die hereditären Verhältnisse werden und die interessanten Beziehungen einer relativen Immunität gegen gewisse akute Infekte (R. Schmidt). Wir selber haben an unserem Material in 25 Fällen deutliche Zeichen konstitutioneller Abweichungen notiert und zwar vorwiegend lymphatische Stigmata und asthenisch-infantilen Körperbau.

Schliesslich wären noch als Bedingung für eine Lymphozytose zu erwähnen dieselben Ursachen, die für postinfektiöse Lymphozytenvermehrung in Betracht kommen, die gewissermassen ein Zeichen der Reaktion des Organismus auf infektiöse Schädigungen nach Abklingen der akuten Erscheinungen bzw. bei Einsetzen des chronischen Stadiums darstellen.

Hieraus glauben wir zur Genüge im Blutbild das Zeichen konstituioneller Minderwertigkeit, eine absolute Lymphozytose folgern zu dürfen. Dass wir sie nun so häufig nicht finden, das führen wir nun auf gewisse spezifische Wirkungen der Krebserkrankung als solche zurück.

Wir nehmen an, dass im Allgemeinen von einem sich entwickelnden Krebs schädigende Wirkungen auf die Lymphozyten im besonderen ausgehen, die sich als Lymphopenie im Blutbild zeigen. Dass eine Lymphopenie sich nicht regelmässig nachweisen lässt, das hängt natürlich von Bedingungen ab, die sich nur durch die Analyse des Einzelfalls aufklären lassen. Eine Erklärung über das Vorkommen und die Bedeutung der Lymphozyten im strömenden Blut bei Krebskranken ist zunächst selbstverständlich nur rein hypothetisch zu geben. Die Lymphozyten spielen bei der Krebskrankheit bekanntlich eine grosse Rolle. Dafür möchten wir nur die grundlegenden Arbeiten von Ribbert[2]) und Theilhaber[3]) anführen. Die lokale Bedeutung der Lymphozyten in der Umgebung der Krebsgeschwulst ist unumstritten. Lymphozytenanhäufung im neu gebildeten Granulationsgewebe der nächsten Umgebung des Krebses stellt die am deutlichsten erkennbare Abwehrvorrichtung des Körpers dar, und durch ihre Einwirkung kommt es zur

1) Zit. nach J. Bauer, cf. oben.

2) Ribbert, Das Karzinom des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 10.

3) A. Theilhaber, Entstehung und Behandlung der Karzinome. 1914.

Vernichtung der Krebsepithelien (Ribbert). Bei Rückbildungsprozessen im Karzinom pflegt sich eine reichliche Ansammlung von Lymphozyten in dem umgebenden Gewebe zu etablieren. — Es ist möglich, dass auch gerade die Hypertrophie der Lymphdrüsen mit der konsekutiven Vermehrung der Lymphozyten nicht bloss lokal in den Lymphdrüsen selbst als Abwehrvorrichtung dient, sondern dass auch die hierdurch stattfindende Vermehrung von Lymphozyten in der Blutbahn günstig auf den Primärtumor einwirkt. — Alles spricht dafür, dass den blutbildenden Organen eine hemmende Rolle in Bezug auf das Karzinomwachstum zukommt (Theilhaber).

Je mehr aber das Karzinom fortgeschritten ist, und „je mehr es Lymphdrüsen zerstört hat, desto auffallender ist die bedeutende Reduktion der Lymphozyten" (Naegeli). Wir glauben nun aber nicht, dass es die grob erkennbare Zerstörung der Lymphdrüsen, die doch auch nur regionär stattfindet, allein ist, die die Lymphopenie bedingt, sondern stellen uns auch karzinomatöse Toxine als wirksam schädigendes Agens vor. So besonders in den Fällen, wo uns die Sektion eine auffallend geringe Beteiligung der Lymphdrüsen aufdeckt, und wo im Leben eine ausgesprochene Lymphopenie bestand.

Die Karzinome des Magens, der Därme und der Organe des kleinen Beckens mit der Möglichkeit zu rapider und ausgedehntester Ausbreitung und Ausschwemmung von Toxinen führen häufiger und vollkommener zu einer Lymphopenie als beispielsweise Brust- und Kehlkopfkrebse, wie aus unserem Material deutlich hervorgeht. Je jünger die Krebsgeschwulst ist, je chronischer die Krankheit verläuft, desto eher ist noch eine Lymphozytose zu erwarten. Unter acht einschlägigen Fällen finden wir viermal normale, zweimal vermehrte Lymphozytenwerte.

Wir kommen nun hiermit zur praktischen Verwertbarkeit unserer Resultate in diagnostischem und prognostischem Sinne. Zunächst ist hierbei die Art unseres Materials zu berücksichtigen. Es handelt sich vorwiegend um Krebskranke der Verdauungsorgane, wie meist auf den inneren Abteilungen der Krankenhäuser. Dem Auge oder dem palpierenden Finger zugängliche Krebse bedürfen im allgemeinen keiner besonderen Erhärtung der Diagnose durch neue Untersuchungsmethoden. Etwas anderes ist es hingegen bei den Krebsen innerer Organe, wo häufig differentialdiagnostische Erwägungen in Betracht zu ziehen sind.

Nach unseren Erfahrungen lassen sich besonders beim Magenkrebs aus dem Blutbild durchaus wertvolle Schlüsse ziehen. Eine Lymphopenie spricht im allgemeinen in Verbindung mit anderen — an sich nicht entscheidenden — Symptomen für Karzinom, eine Lymphozytose dagegen. Wir erinnern hierbei an die Tatsache, dass die funktionell Verdauungskranken und die Patienten mit Magengeschwür fast durchweg eine oft hochgradige Lymphozytose zeigen, worauf Kauf-



mann und wir selber hingewiesen haben. Es ist selbstverständlich, dass wir für das Blutbild nur eine relative Bedeutung annehmen können, aber häufig muss sich unsere Diagnose ja nur aus relativen Einzelheiten zusammensetzen. Wir möchten gerade bei dem Magenkrebs dem Blutbild als Symptom an die Seite setzen dass chemische Untersuchungsergebnis des Magensaftes, die Anazidität, deren Bedeutung für die Krebsdiagnose gewiss kein interner Kliniker missen möchte. Normale oder erhöhte Lymphozytenwerte bei gesicherter Krebsdiagnose lassen sich für relative Gutartigkeit des Prozesses, chronischen Verlauf (z. B. Skirrhus) verwerten. Leukozytose spricht, wie oben auseinandergesetzt, für Komplikationen, sehr hohe Werte nach unseren Erfahrungen für Perforationen, Abszessbildungen, die für einen Entschluss für etwaige Palliativeingriffe in Betracht gezogen werden müssen.

Entsprechende Erwägungen, wie wir sie hier für den Magenkrebs ausgeführt haben, lassen sich auf die übrigen oben angeführten Krebse übertragen. Wenn hier auch die diagnostischen Schlüsse im allgemeinen wegen des Vorhandenseins eindeutigerer Erscheinungen zurücktreten, so kann uns die Blutuntersuchung doch prognostisch Wertvolles liefern, besonders bei der Beurteilung von Rezidiven und Metastasen, und nicht zuletzt von therapeutischen Massnahmen (Theilhaber). Erhaltenbleiben normaler Lymphozytenwerte, Steigerung dieser sind als günstige Erscheinungen zu bewerten, stärkeres Einsetzen einer Leukozytose, relative und absolute Abnahme der Lymphozyten als ungünstige. Diese Tatsachen treffen in der Mehrheit der Fälle im allgemeinen zu, im besonderen müssen wir unsere diagnostischen Schlüsse aus wiederholten Untersuchungen dem Einzelfalle unter Berücksichtigung seiner Konstitution und des bisherigen Krankheitsverlaufes anpassen, um zu praktisch verwertbaren Resultaten zu kommen.

Nachtrag bei der Korrektur: Wir haben inzwischen unser Material um 20 Fälle, auf insgesamt 90, vermehren können. Wir haben bei diesen 20 Fällen keine Aenderung unserer niedergelegten Erfahrungen feststellen können. Wir haben wiederholt eine Bestätigung unserer Diagnose auf Krebs, die wir lediglich auf das Blutbild hin gestellt hatten, durch Operation oder Autopsie finden können.

XVII.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Barmbeck
(Med. Abteilung Prof. Dr. Reiche).

Ueber konstantes Vorkommen von Kernresten in Erythrozyten.

Von

Dr. **M. Bockhorn**-Langeoog (z. Zt. Hamburg).

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Seit September 1917 beobachteten wir einen Kranken auf der hiesigen Abteilung, über den wegen der Seltenheit des Falles in Folgendem berichtet sei.

Es handelt sich um einen 48jährigen Landsturmmann, der am 25. 9. 1917 im Reservelazarett Wandsbeck, Abteilung Barmbeck, aufgenommen wurde, dessen Vater an unbekannter Ursache und dessen Mutter an Altersschwäche gestorben war. Schwere Krankheiten und Infektionskrankheiten, ausser Gonorrhoe, hatte er nicht durchgemacht; er ist kinderlos verheiratet.

Pat. wurde am 7. 11. 1916 eingezogen und kam am 13. 12. 1916 ins Feld, war seit Anfang Januar 1917 öfter revierkrank wegen „Magen- und Darmbeschwerden". Seit Ende Juni will er alle 8—14 Tage fieberhaft erkrankt gewesen sein, wurde aber nur einmal gemessen, hatte damals über 40° Temperatur, zeitweise sollen Durchfälle bestanden haben.

Bei der Aufnahme machte Pat. äusserlich einen frischen, fast gesunden Eindruck, klagte zunächst über Schmerzen in allen Muskeln auf Druck und einfaches Berühren, so dass seine Beschwerden an Trichinose denken liessen. Nach seinen Angaben sollten Muskelschmerzen aber schon vor der Dienstzeit bestanden haben. Eigentliche Beschwerden, ausser diesen Muskelschmerzen waren bei der Aufnahme nicht vorhanden.

Befund: Die Untersuchung ergab mässig guten Ernährungszustand. Muskulatur nicht sonderlich kräftig, etwas schlaff. Frische Farben. Am Hals rechts eine grosse Drüse. Keine Kubitaldrüsen. Linke Pupille nicht ganz rund. Beide Pupillen reagieren prompt. Augenhintergrund normal, ausser geringer Degeneration an der rechten Papille. Sämtliche Sehnen- und Schleimhautreflexe normal. Die Muskulatur der Zwischenrippenräume, der Ober- und Unterarme, der Waden, der Ober- und Unterschenkel, besonders aber die Gegend des Zwerchfellansatzes sehr druckempfindlich, desgleichen die Muskulatur des Rückens. Leberlungengrenze: unterer Rand der sechsten Rippe. Lungen: beiderseits hinten unten kurzer Schall. Ueber beiden Lungen schlechte Atmung. Herz: Grenzen überlagert. Töne rein. Puls gut gefüllt und gespannt. Unterleib: in der Magengegend auffallende Pulsation. Leib sehr schlaff und weich. Leber beiderseits unter dem Rippenbogen etwa $1^1/_2$ Finger fühlbar und druckemfindlich. Blasengegend etwas druckempfindlich. Leukozyten: 13200. Wassermann: 0. Blutentnahme: Kultur steril. Vidal negativ. Stuhl bakteriologisch negativ.



Blutbild vom 25. 9., zunächst nur auf Eosinophilie untersucht:

Polyn.	Kl. Ly.	Gr. Ly.	Mono.	Eos.	Baso.	Ueberg.	Myelo.	Norm.	Kernk.
48,5 pCt.	28,5 pCt	9,5 pCt.	2 pCt.	4 pCt.	0,5 pCt.	0,5 pCt.	6,5 pCt.	2 pCt.	$\frac{1}{2}$—1 pCt.

Antigenuntersuchung des Blutserums war aus äusseren Gründen nicht möglich. Temperatur war normal.

Nach dem Aufnahmebefund war danach ein Anhalt für Trichinose nicht gegeben, für Lues lag ebenfalls kein positiver Befund vor. Der weitere Verlauf war fieberfrei, Pat. war wegen seiner rheumatischen Beschwerden in Badehausbehandlung, nahm an Gewicht 2,3 kg zu, fühlte sich wohl.

Am 18. 10. 1917, am Tage der beabsichtigten Entlassung als g.-v. und wegen seines Alters zur baldigen Entlassung empfohlen, erkrankte Pat. plötzlich mit Temperatur bis 39,2°, Schmerzen in der Leber- und Milzgegend. Die Leukozytenzahl betrug: 19400. Die Blutkultur blieb steril. Der Vidal war negativ. Die Rachenschleimhaut war im ganzen rot, so dass man an eine beginnende Angina denken musste. Der Halsabstrich zeigte keine krankhaften Keime. Der Lungenbefund war unverändert. Die Milz war durch Klopfschall eben festzustellen und unter dem Rippenbogen eben zu fühlen. Allgemeinbefinden nicht schlecht.

Das Blutbild war am 18. und 20. 10. 1917 folgendes:

Polyn. pCt.	Kl. Ly. pCt.	Gr. Ly. pCt.	Mono. pCt.	Eos. pCt.	Baso. pCt.	Ueberg. pCt.	Myelo. pCt.	Norm. pCt.
80	11,5	3,5	1,5	1	1	1	0,5	—
71	20	4,5	1	—	—	1,5	2	—

Ausserdem fand sich im Blutausstrich deutliche Polychromasie, zahlreiche basophil getüpfelte Erythrozyten und etwa 1—2 pCt. Kernkugeln, die zum Teil Jollykörpergrösse hatten, zum Teil aber die Grösse eines $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{5}$ Erythrozyten aufwiesen. Im ungefärbten frischen Präparat waren die Körperchen als stark lichtbrechende, wie Kokken aussehende kleine Kugeln nachzuweisen. Bei vitaler Färbung mit Brillantkresylviolett trat die runde (flüssige) kugelige Form der Körperchen noch deutlicher hervor; die beim hämolytischen Ikterus darstellbare Substantia reticulo-filamentosa war nicht erkennbar. Einzelne Erythrozyten zeigten mitten in der basophilen Tüpfelung eine zentral gelegene schwarzblaue Kernkugel von etwa $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{6}$ Grösse des Erythrozyten. Die Zahl der Blutplättchen war ganz wenig erhöht, Anisozytose deutlich. Die Gebilde waren bei Jennerfärbung blau, bei Giemsafärbung rotblau (violett) gefärbt. Die von anderen Autoren empfohlene Gramfärbung (Leishman und Giemsa) zeigte keine besonderen Vorteile im Vergleich zur Giemsafärbung; die Körperchen traten blassblau im grünlich gefärbten Erythrozyten hervor, vielleicht war auch hier die flüssige Form der Kernkugeln etwas besser zu erkennen. Die Giemsafärbung übertraf diese Färbung und die May-Jenner-Färbung. Andere Doppelfärbungen, z. B. Jenner und Manson gaben ebenfalls gute Bilder, die Kernkugeln erschienen dann tief dunkel, schwarzblau. Ein Vergleich mit dem s. Zt. bei der Aufnahme gemachten Blutausstrich zeigte dieselben Kernkugeln, wenn auch nicht in der Zahl wie augenblicklich.

Die Temperatur ging am 21. 10. wieder zur normalen zurück und war bis zum 2. 11. normal.

Die inzwischen angestellten serologischen und chemischen Blutuntersuchungen ergaben folgendes: Keine Hämolysine, keine Agglutinine.



Die Blutbilder:

	Polyn. pCt.	Kl. Ly. pCt.	Gr. Ly. pCt.	Mono. pCt.	Eos. pCt.	Baso. pCt.	Ueberg. pCt.	Myelo. pCt.	Norm. pCt.
23. 10.	41	29	19	1	5	0,5	2,5	2	—
25. 10.	55,5	25	13,5	—	3,5	1,5	1	—	—
26. 10.	44	27,5	12,5	2	5	0,5	4	4,5	1

Die Prüfung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten ergibt: H. 1 0,6, H. 2 0,48, H. 3 0,1 pCt. Also eine deutliche Herabsetzung im Vergleich zur normalen.

Die spektroskopische Untersuchung des gelblichen Serums: Oxyhämoglobin: positiv, Hämatin: negativ, Bilirubin: negativ, Diazo: Umschlag.

Blutzucker: 0,08 pCt.

Reststickstoff: 31 mg in 100 ccm.

Der Hämoglobingehalt war bei den mehrfach angestellten Untersuchungen etwa 80 pCt. (nach Sahli).

24. 10. Erythrozyten in fieberfreier Zeit: 2720000; Leukozyten: 10400.

Am 2. 11. abends erkrankte Patient wieder mit Halsschmerzen, Frieren und Druckempfindlichkeit in der Milzgegend. Gleichzeitig trat deutliche linksseitige Ohrspeicheldrüsenschwellung auf. Leukozytenzahl: 13000. Im Blutbild wurden Pneumokokken kulturell festgestellt.

Die Temperatur ging am 3. 11. wieder herunter und stieg am 4. 11. bis 40,5°. Leukozytenzahl war 27800.

Eine Zusammenstellung der Blutbilder ergab folgendes:

	Polyn. pCt.	Kl. Ly. pCt.	Gr. Ly. pCt.	Mono. pCt.	Eos. pCt.	Baso. pCt.	Ueberg. pCt.	Myelo. pCt.	Norm. pCt.
3. 11.	62	27,5	2	1	1	1,5	0,5	4,5	—
4. 11.	85	7,5	5	—	—	1	—	1,5	—
5. 11.	77	14	6	1	—	—	1	1	1
6. 11.	61	25	9,5	1	2	—	—	1,5	—
8. 11.	58,5	23	13	—	4	—	—	1,5	1,5
9. 11.	65	17,5	10	0,5	3,5	—	0,5	3	0,5

Auffallend war das schon am 26. 10. beobachtete Auftreten von Normoblasten.

14. 11. Seit 5. 11. war Pat. fieberfrei. Das Blut war steril. Reststickstoff betrug: 19 mg in 100 ccm. Das Serum zeigte normale Farbe, kein Oxyhämoglobin, Bilirubin unbedeutend positiv (Diazo direkt positiv). Auch die nochmalige Anstellung der Wassermann'schen Reaktion fiel negativ aus.

Das Röntgenbild der Lungen zeigte folgenden Befund: Die Lungenfelder sind bis auf die Spitzen und Oberlappen frei von nennenswert pathologischen Schatten. Der Hilus ist beiderseits unerheblich verdichtet. Die Spitzenfelder sind beiderseits diffus abgeschattet, unterhalb derselben finden sich in dem Oberlappen, besonders rechts, kleinfleckige, in einem dichten Haufen zusammenliegende Schatten. Beim Husten hellen sich die Spitzen nicht auf. In den Weichteilen des rechten Oberarmes sind pathologische Schatten, Kalkdepots usw. nicht nachweisbar. Eine röntgenologische Schädelaufnahme ergab normalen Befund.

Die Untersuchung des Blutes auf Viskosität mit dem Hess'schen Viskosimeter ergab 4,3, eine Zahl, wie sie bei sekundären Anämien (postpuerperalen) und perniziösen Anämien im Remissionsstadium gefunden wurde. Das wiederholt untersuchte Sputum zeigte einmal mit Antiformin ein verdächtiges säurefestes Stäbchen.

Das Blutbild war im weiteren Verlauf im wesentlichen dasselbe, zeitweise traten sehr grosse Kernkugeln auf; die Zahl schwankte meist zwischen 1—2 pCt.

27. 11. erkrankte Pat. wieder nach fieberfreier Zeit mit Schüttelfrost. Die Temperatur betrug am 28. 11. 40,3°. Die Leukozytenzahl war 34400. Dabei war über den Lungen rechts hinten unten geringer Katarrh und pleuritische Geräusche festzustellen. Die Milzgegend war ausserordentlich schmerzhaft und druckempfindlich. Gleichzeitig mit diesen Fiebererscheinungen traten starke Kreuzschmerzen, Schwellung des ganzen Gesichtes und starken Schmerzen in allen Gliedern auf. Die Blutentnahme war steril.

29. 11. wurde mit Sicherheit eine kroupöse Pneumonie des rechten Unterlappens festgestellt. Unter Digitalisbehandlung ging Temperatur, Pulsfrequenz, Lokalbefund und Leukozytenzahl von 28000 auf 10000 langsam zurück.

6. 12. war Pat. fieberfrei und blieb es auch dauernd.

13. 12. Das Befinden besserte sich allmählich, doch bestand immer noch geringe Dyspnoe. Herz: Grenzen überlagert. Töne sehr leise. Blutdruck: 170/90. Rechts hinten über den Lungen satte Dämpfung, abgeschwächtes Atemgeräusch und abgeschwächter Stimmschall. Durch Probepunktion und mit Potain Ablassen von 150 ccm etwas trüber seröser Flüssigkeit. Die Flüssigkeit war bakteriologisch steril.

Ein für den Tuberkulosenachweis angesetzter Tierversuch ergab ein negatives Resultat. Die Leukozytenzahl war 19600. Allgemeinbefinden nicht schlecht. Die Atmung besserte sich nach der Punktion in den folgenden Tagen bei dauernd fieberfreiem Verlauf, so dass Pat. am 20. 12. täglich etwas ausser Bett sein konnte.

Auffallend war in der nächsten Zeit eine vielleicht durch Trichophytie veranlasste, vielleicht aber auch als weiteres Regenerationszeichen oder Knochenreizung zu deutende Steigerung der Eosinophilen bis 10,5 pCt.

Das Blutbild vom 27. 12.:

Polyn.	Kl. Ly.	Gr. Ly.	Mono.	Eos.	Baso.	Ueberg.	Myelo.	Norm.
59,5 pCt.	18,5 pCt.	7 pCt.	—	10,5 pCt.	0,5 pCt.	—	4 pCt.	—

Die Leukozytenzahl war 23000. Der Kernkugelbefund, die Zahl der Myelozyten und Normoblasten blieb im wesentlichen dieselbe.

14. 1. 1918. Die Kurzatmigkeit wurde geringer, die regelmässig kontrollierte Vitalkapazität stieg allmählich von 2700 auf 3450. Die Leukozytenzahl betrug 12400. Erythrozyten: 3224000. Blutzucker: 0,08 pCt. Die nochmals geprüfte osmotische Resistenz der Erythrozyten ergab: H. 1 0,66, H. 2 0,46, H. 3 0,22 pCt., also wiederum eine deutliche Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten. Hämoglobin: 80 pCt. Die Eosinophilie stieg auf 11,5 pCt.

Blutbild:

Polyn.	Kl. Ly.	Gr. Ly.	Mono.	Eos.	Baso.	Ueberg.	Myelo.	Norm.
56,5 pCt.	20,5 pCt.	5,5 pCt.	1 pCt.	11,5 pCt.	1 pCt.	—	4 pCt.	—

Bei der Leberfunktionsprüfung wurden von 100 g Lävulose 11,05 g ausgeschieden. Bei der zweiten wiederholten Funktionsprüfung nach Injektion von 1 ccm Adrenalin (1 : 1000) subkutan ergab sich eine Ausscheidung von 3,53 g.

Die Untersuchung des Eisenstoffwechsels (chemische Abteilung Dr. Feigl) führte zu folgenden Resultaten:

1. Eisenbilanz: 10 Tage nach Ausschaltung der Vor- und Nachperiode eisenarmer Ernährung.

Urin: Ausfuhr für 10 Tage	27,0 mg,	
Kot: „ „ 10 „	66,2 „	
Gesamtausfuhr (Urin/Kot) in 10 Tagen . .	83,2 „	Fe,
Gesamtaufnahme (Ernährung) in 10 Tagen	89,0 „	„
Bilanz: Mehrausfuhr von	4,2 „	„



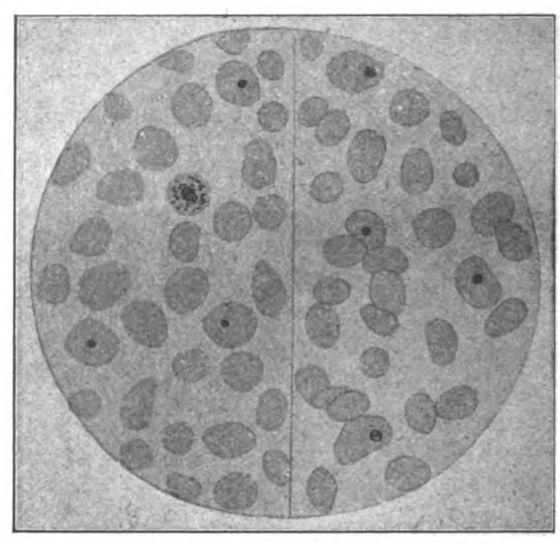
Die tägliche Urinmenge schwankt zwischen 0,724 und 3,07 mg Eisen, die tägliche Koteisenmenge schwankt zwischen 2,0 und 12 mg Eisen.

2. Stickstoffbilanz: Mehrausfuhr von 0,92 g in 10 Tagen (ziemliche Schwankungen täglich).

Täglicher Urin: Stickstoff zwischen 6,0 und 9,0 g, Struktur: Harnstoff-N zwischen 72 und 85 pCt., Purin (Harnsäure) 0,2—0,32 g. Kreatin und Ammoniak o. B. Kreatin nicht vorhanden.

3. Phosphorsäurebilanz: 0,71 mg in 10 Tagen. Harn: P_2O_5 zwischen 2,2 und 3,2 g.

Bei dem Versuch, der etwa acht Tage erforderte, wurde durch ein eisenarmes, oder praktisch eisenfreies Regime unter möglichstem Ausschluss grüner Gemüse und Fleisch versucht, der Eisenausfuhr möglichst nahezukommen.



a (Pat.) b (Milzexstirpation.)

Der Dialysierversuch nach Abderhalden (der von Dr. Kafka-Friedrichsberg in bereitwilligster Weise ausgeführt wurde) ergab negativen Ausfall für Leber mit aktivem und inaktivirtem Serum, für Milz mit aktivem Serum in zwei Proben fraglich bis schwach positiven Abbau.

Seit der abgelaufenen Pneumonie war der Patient fieberfrei — klagte aber dauernd über Schmerzhaftigkeit der Milz- und Lebergegend. Der Kranke gab immer wieder an, dass er diese Beschwerden schon vor der Aufnahme gehabt habe und sie beim Koppeltragen als besonders lästig empfunden habe. Auffallend war eine von Zeit zu Zeit auftretende Hals- und Nackendrüsenanschwellung, sowie in letzter Zeit lästige Leistendrüsenanschwellungen. Leber und Milz war während der ganzen Zeit nicht vergrössert. Das Blutbild zeigte in der letzten Zeit Eosinophilie: 9 pCt., und zunehmende Lymphozytose bis 31 pCt.

Blutbild am

	Polyn. pCt.	Kl. Ly. pCt.	Gr. Ly. pCt.	Mono. pCt.	Eos. pCt.	Baso. pCt.	Ueberg. pCt.	Myelo. pCt.
27. 11. 1918	40,5	23,5	16,5	0,5	13,5	—	5	0,5
19. 12. 1918	37	36,5	2	1	20	1,5	—	1,5

Sehr viel Blutplättchen.

Fassen wir zusammen, so handelte es sich um einen äusserlich gesunden Mann, der vor der Aufnahme wiederholt an eigentümlichen Fieberbewegungen und sogenannten „Magen - Darmerscheinungen“ erkrankte, für die vor der Aufnahme kein Anhalt gegeben wurde. Bei den zwei hier beobachteten Fiebersteigerungen wurden einmal im Blut Pneumokokken gefunden. Bei der dritten fieberhaften Erkrankung handelte es sich um eine echte kroupöse Pneumonie und Pleuritis exsudativa, bei der keine Pneumokokken, weder im Blut noch im Punktat festgestellt wurden. Es war niemals Ikterus zu bemerken, niemals Urobilin und Urobilinogen im Urin, dauernd erhebliche Verminderung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten, fraglicher — schwach positiver Abbau von Milz nach Abderhalden, dauernd im Blut eigentümliche als Kernreste aufzufassende basophile Erythrozyteneinschlüsse, die man als Howell-Jollykörper, Kernkugeln oder Endoglobuline bezeichnet.

Die Blutpräparate zeigten grosse Aehnlichkeit mit Blutbefunden nach Milzexstirpation, wie sie s. Zt. auch aus dem hiesigen Krankenhause von der Abteilung des Herrn Prof. Dr. Reiche schon von Hansing[1]), ferner von Hirschfeld und von Klemperer[2]) u. a. veröffentlicht sind und wie sie Hirschfeld und Weinert[3]) noch viele Jahre nach der Milzexstirpation nachgewiesen haben.

In zwei seit 1914 beobachteten Fällen (der eine stammt von der Abteilung des Prof. Dr. Rumpel und lebt gesund), der andere von unserer Abteilung konnte Verf. ebenfalls zahlreiche Kernkugeln, Jollykörperchen und kernhaltige Blutkörperchen feststellen, während bei zwei weiteren Fällen (Chirurgische Abteilung von Oberarzt Dr. Oehlecker) von Milzexstirpation, einem Morbus Banti und einem Milzabszess nach Perityphlitis die oben beschriebenen Erythrozyteneinschlüsse nicht gefunden werden konnten.

Grosse Aehnlichkeit zeigten unsere Blutbefunde mit dem von Schur[4]) veröffentlichten Fall, bei dem sich postmortal eine hochgradige Atrophie und bindegewebige Umwandlung der Milz fand.

Es handelte sich in diesem Falle um einen Morbus Basedow mit nachfolgender makrozytischer Anämie. Der Basedow bestand seit zehn

1) Med. Klinik. 1914. Nr. 40.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 37 u. 38.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1914. Nr. 22.
4) Wiener med. Wochenschr. 1908. Nr. 9.



Jahren, war aber jetzt abgeklungen, im Blutbild fand sich eine Lymphozytose. Aus der anfangs bestehenden schweren Anämie entwickelte sich allmählich eine perniziöse, die im Verlauf von einigen Monaten zum Exitus führte. Von dem interessanten Obduktionsbefund sei der Milzbefund hier angegeben:

„Die Milz ist auf ein etwa 10 cm langes und an der breiten Seite 3 cm breites Gebilde reduziert, dessen untere Hälfte in ein dünnes, nur etwa 1 cm breites, bandartiges Gebilde ausgezogen erscheint. Kapsel weissgelblich getrübt und etwas verdickt, an der Oberfläche einzelne flachprominente, linsengrosse Stellen von dunkler, schwärzlicher Farbe. Mikroskopisch ist die Hauptmasse durch ein regelloses Balkenwerk gebildet".

Ein ähnlich in Frage kommender Befund ist unter dem Titel „Unmittelbare Effekte der Splenektomie bei einem Fall von erworbenem hämolytischem splenomegalischem Ikterus" von Micheli-Turin[1]) veröffentlicht. Der Autor betont besonders die nach der Milzexstirpation auftretende Besserung der osmotischen Resistenz und macht die Milzerkrankung für das Zustandekommen der verminderten osmotischen Resistenz verantwortlich.

Ein dritter in Betracht kommender Fall wurde von Roth[2]) veröffentlicht. Es handelte sich offenbar um einen hämolytischen Ikterus, dessen Diagnose aber klinisch nicht gestellt wurde. Dem Patienten war mit 21 Jahren, 1900, die Milz exstirpiert, nachdem vermehrter Ikterus und Fieber aufgetreten waren. Wiederaufnahme in der Eichhorst'schen Klinik in Zürich wegen Epilepsie, die s. Zt. gleich nach der Milzexstirpation beobachtet war. Deutliche Herabsetzung der osmotischen Resistenz: 0,6—0,58 pCt. Vermehrte Leukozytenzahl.

Roth's Blutpräparate zeigten schon ungefärbt 1—2 stark lichtbrechende Einschlüsse. Die Grösse schwankte erheblich, oft wie ein Kokkus, seltener etwa $^1/_6$ der Ausdehnung eines Erythrozyten. Nach Giemsa färbten sich scharf konturierte, strukturlose, rot gefärbte Gebilde, sogenannte Jollykörper. Neben diesen Jollykörpern enthielt fast die Hälfte der roten Blutkörperchen punktförmige Granula, basophil, meist in der Einzahl, selten 1—2.

Experimentell sind dieselben Blutbefunde durch verschiedene Gifte im Organismus erzeugt worden, so von Heins, Schwalbe, Solley nach Vergiftung mit Pyrodin, bzw. Toluylen.

Nach unseren chemischen Untersuchungen konnte eine ätiologisch heranzuziehende Giftwirkung mit metallischen Giften (Blei) und auch anamnestisch nicht in Frage kommen.

Im Gegensatz dazu beschreibt Naegeli derartige „Kernabschnürungen" in Folia haematologica 1908 (S. 508) bei seinen Embryountersuchungen

1) Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 36.

2) Zeitschr. f. klin. Med. 1912. (Ueber merkwürdige Erythrozyteneinschlüsse bei einem Fall von Milzexstirpation.)



und folgert aus dem Nachweis der basophilen Granulation auf den regenerativen Charakter derartiger Blutbefunde, der toxogene Wirkung und Degeneration ausschliesse.

Damit kommen wir zu der schwierigen Frage der Aetiologie in unserem Falle. Handelt es sich um eine Milzerkrankung, um eine Splenopathie? Hat es sich vielleicht um das von Frank[1]) beschriebene Krankheitsbild einer Aleukia splenica gehandelt? Frank nimmt in seinen Arbeiten (auch Berliner klin. Wochenschrift, 1915, Nr. 37/41) an, dass die rasche Vermehrung der Erythrozyten bei schweren Anämien nach Milzexstirpation hauptsächlich erklärt sei durch die Ausschaltung einer Hemmung, welche von der Milz dauernd auf das erythroblastische Gewebe des Knochenmarks ausgeübt werde. Die Milz trete damit in den Kreis der innersekretorischen Organe, denn nicht anders als durch chemische Fernwirkung, durch ein Hormon, werde die Zügelung bzw. Entfesselung der Knochenmarkstätigkeit verständlich. Auch in unserem Falle könnte eine Hypersplenisation d. h. Ueberschwemmung des Organismus mit dem Milzhormon vorhergegangen sein infolge von infektiösen Prozessen in der Milz. Nach funktioneller Schädigung würde dann durch Hormonausfall die beobachtete Knochenmarksreizung erklärt sein. Auf eine Störung der inneren Sekretion wies bei unserem Kranken der schwachpositive Milzabbau nach Abderhalden und die hin und wieder auftretende Anschwellung der drüsigen Organe (Parotis, Submaxillaris, Lymphdrüsen) hin.

Aetiologisch waren sicherlich in unserem Falle die Beziehungen von Milz und Knochenmark beachtenswert. In den früher beobachteten und oben erwähnten Fällen war ein fast völliger Ausfall der Milztätigkeit, entweder durch Milzexstirpation oder Milzatrophie festgestellt und nach unseren klinischen Beobachtungen war auch für unseren Fall eine Herabsetzung der Milzfunktion anzunehmen. Die dadurch gesteigerte Knochenmarkstätigkeit oder Reizung war in allen Fällen nachgewiesen durch die Polychromasie, Kernkugeln und basophile Tüpfelung, Normoblasten, in unserem Falle ausserdem noch durch Myeloblasten und zeitweise Eosinophilie (bis 11,5 pCt.).

Auf alle Fälle wies das so andauernd schwerkranke Blut auf eine ernste Prognose hin. Der Organismus unseres Kranken wird nicht immer weiter einer Regeneration fähig sein, sondern es ist zu befürchten, dass die Regenerationserscheinungen im Blut eines Tages in Degeneration übergehen werden; wir werden den Kranken deshalb dauernd unter Beobachtung behalten.

Die Therapie war in den ersten Wochen eine symptomatische; in der letzten Zeit gaben wir Arsen zur weiteren Anregung der Knochenmarksfunktion.

1) Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21.

Abgeschlossen Oktober 1918.



XVIII.

Bemerkungen zu: Behandlung der Lungenentzündung mit subkutanen Chinininjektionen.

Von

Dr. **Alfred Neumann** (Mödling b. Wien).

In zweijähriger Tätigkeit in Albanien hatte ich Gelegenheit, selbst ziemlich ausgedehnte Erfahrungen über Chinininjektionen in jeder Form zu erwerben (darunter 831 subkutane mit Chinin-Urethan), die Anschauungen und Beobachtungen von Kollegen und die Literatur gerade betreffs Injektionsbehandlung mit Chinin kennen zu lernen, und möchte mir daher zur Arbeit des Herrn Kollegen Cahn-Bronner Folgendes zu bemerken erlauben:

Das unter die Haut gesetzte Chinindepot nach Injektionen ist in der Malariatherapie schon seit langem bekannt und — gefürchtet, denn die Nekrosen, die dann entstehen können, wenn das injizierte Chinin nicht sofort total resorbiert wird, sind keineswegs leicht zu nehmen. Es kann, und zwar auch nach längerer Zeit zu bleibenden Schädigungen nicht nur der Haut und des subkutanen Gewebes, sondern auch der Muskulatur, Nerven und Gefässe mit den daraus resultierenden Folgen kommen. Wie gefährlich die subkutanen Chinininjektionen bei kritikloser Anwendung sein können, dürfte auch daraus hervorgehen, dass sie in Albanien im Jahre 1917 eben wegen der Nekrosengefahr für die Truppenpraxis überhaupt verboten wurden. In der modernen Malariatherapie trachtet man, durch intravenöse oder intramuskuläre Injektion des auch von Herrn Kollegen Cahn-Bronner verwendeten stark verdünnten Chinin-Urethan die rascheste Resorption des Medikaments zu bewirken. Jedenfalls wäre noch eine gründliche Nachprüfung der Cahn-Bronnerschen Behandlungsmethode der Pneumonie in Kliniken und Heilanstalten notwendig, mit besonderer Berücksichtigung der Nekrosengefahr, bevor Chinininjektionen bei Lungenentzündung allgemein für die Praxis empfohlen werden könnten.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. W. HIS, Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik

DR. A. GOLDSCHEIDER, Professor der 3. med. Klinik

DR. G. KLEMPERER, a.o. Professor, Direktor der 4. med. Klinik

IN BERLIN,

DR. W. VON LEUBE, em. Professor der med. Klinik in Würzburg,

DR. B. NAUNYN, em. Professor der med. Klinik in Strassburg,

DR. A. VON STRÜMPELL, Professor der med. Klinik in Leipzig,

DR. R. STÄHELIN, Professor der med. Klinik in Basel,

DR. C. VON NOORDEN, Professor in Frankfurt a. M.,

DR. N. ORTNER, Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Neunundachtzigster Band. Fünftes und Sechstes Heft.

(Schluss des Bandes.)

Mit 1 Tafel, 4 Abbildungen und 6 Elektrokardiogrammen im Text.

BERLIN 1920.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.





XIX.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Giessen (Prof. Voit).

Ueber die Gewinnung von Gallenblaseninhalt mittels der Duodenalsonde durch Einspritzung von Witte-Peptonlösung ins Duodenum.

Eine Methode zur Funktionsprüfung der Gallenblase und ihre Verwendung zur Differentialdiagnose.

Von

Prof. Dr. **Wilhelm Stepp,**
Oberarzt der Klinik.

Die heute zur Erkennung von krankhaften Störungen an den Gallenwegen meist benutzten Methoden müssen als recht primitiv bezeichnet werden, wenn wir uns vergegenwärtigen, wie umfassend die Diagnostik auf anderen Gebieten der Medizin in den letzten Jahrzehnten ausgebaut worden ist. Einen gewissen Fortschritt brachte zweifellos die Beobachtung von Hohlweg[1]), dass entzündliche Veränderungen an der Gallenblase meist mit einer Subazidität bezw. Anazidität des Magens einhergehen, aber es handelt sich hierbei doch immer um eine Erscheinung, die auch bei vollkommen gesunden Gallenwegen recht häufig beobachtet wird; das muss ihren diagnostischen Wert naturgemäss beeinträchtigen. Wesentlich mehr darf man sich von einem Verfahren versprechen, bei dem man die Galle des Kranken direkt zur Untersuchung bekommt. Nun sind wir mittels der Duodenalsonde in der Lage, Galle vom Lebenden ohne besondere Schwierigkeiten zu erhalten, und man darf wohl erwarten, dass entzündliche Veränderungen an den Gallenwegen sich unter gewissen Verhältnissen durch Veränderung der Galle nachweisen lassen werden.

Die Duodenalsonde wurde ungefähr gleichzeitig von M. Einhorn[2]) und M. Gross[3]) — beide in New-York — angegeben. In der Konstruktion bestand zwischen den beiden Modellen kein sehr wesentlicher Unterschied. Die Einhorn'sche Sonde stellt einen sehr dünnen Schlauch dar (Nr. 8 französischen Kalibers) mit einer zierlichen mehrfach durchbohrten Metallolive am Ende, bei der Gross'schen Sonde ist der Schlauch wesentlich dicker (Nr. 20 französischen Kalibers) und die Metallkugel von ganz beträchtlichem Gewicht (etwa 10 g). Die Ergebnisse der Unter-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 108. S. 255.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 12.
3) Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 1910. Nr. 22.



suchungen, die Einhorn und Gross in der Folgezeit anstellten, finden sich in mehreren Arbeiten niedergelegt[1]), auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Nur so viel möge betont werden, dass in ihnen von der Verwendung der Duodenalsonde zu differentialdiagnostischen Zwecken bei den Erkrankungen der Gallenwege nicht die Rede ist. Lediglich das Fehlen von Gallenfarbstoff im Duodenalsekret wurde als wichtiges Symptom für die Erkennung des vollkommenen Choledochusverschlusses benutzt. Während des Krieges sind dann von Einhorn[2]) weitere Mitteilungen erschienen, in denen er über die Verwendung der Duodenalsonde zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken bei Gallenblasenerkrankungen berichtet. Die Arbeit war mir leider im Original nicht zugänglich.

Sonst hat man sich der Duodenalsondierung als diagnostischer Methode bei den Erkrankungen des Gallengangsystems nur wenig bedient. Von allen Autoren hat, soweit ich sehe, Bondi[3]) die umfassendsten Erfahrungen mit der Duodenalsonde gesammelt und dabei auch den Krankheiten der Gallenwege seine Aufmerksamkeit geschenkt. Die diagnostische Ausbeute konnte freilich bei der einfachen Duodenalsondierung nicht sehr gross sein. Wie ich schon an anderer Stelle auseinandergesetzt habe[4]), kann bei einem schweren Empyem der Gallenblase der Befund bei der Duodenalsondierung vollkommen negativ sein. Man erhält unter Umständen vollkommen klare von Leukozyten freie Galle, während die Operation eine mit Eiter gefüllte Gallenblase ergibt. Der Befund erklärt sich sehr einfach durch eine Verlegung des Ductus cysticus.

Medak und Pribram[5]) glaubten bei ihren Duodenalsondierungen anfangs, aus dem Befund einer positiven Urobilinreaktion auf infektiöse Prozesse an den Gallenwegen schliessen zu dürfen, sahen aber sehr bald, dass nur ihr negativer Ausfall von Bedeutung ist, insofern er eine Cholezystitis auszuschliessen erlaubt.

Gewiss kann die gewöhnliche Duodenalsondierung auch in der Weise, wie sie bisher geübt wurde, unter bestimmten Umständen diagnostisch wichtige Feststellungen gestatten, wie das aus einigen neueren Beobachtungen von Bondi[6]) im Verein mit Frl. Volk hervorgeht. Sichere Aufschlüsse darf man dabei jedoch nicht erwarten. Zu dieser Ueberzeugung kam ich nach mehrjähriger Beschäftigung mit der Duodenal-

1) Einhorn, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 33. — Gross, Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 32 (in Gemeinschaft mit Oefele und M. Rosenberg); Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 7; Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 29.

2) Journ. of the American Medic. Associat. Vol. 66. No. 25 and 26. Zit. nach Med. Klinik. 1916. Nr. 41.

3) Arch. f. Verdauungskrankh. 1913. Bd. 19. S. 692.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 43.

5) Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 27 u. 28.

6) Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 6.

sonde. Den Ausschlag gab der bereits erwähnte Fall von Gallenblasenempyem, wo die Duodenalsondierung einen vollkommen normalen Befund ergeben hatte. Auf diese Weise war offenbar nicht weiter zu kommen. Wenn es nicht gelang, den Inhalt der Gallenblase selbst zur Untersuchung zu bekommen, schienen mir weitere Bemühungen vergebens zu sein. Das Bestreben musste vor allem darauf gerichtet sein, den Mechanismus zu erforschen, der die Tätigkeit der Gallenblase reguliert. In der Gallenblase wird hoch konzentrierte Blasengalle für das Verdauungsgeschäft bereit gehalten. Je grösser die Anforderungen sind, die eine Nahrung an die Verdauungsarbeit stellt, um so mehr wird die in der Gallenblase aufgespeicherte konzentrierte Galle in Anspruch genommen. In dem Verdauungsgemisch des Magens werden also diejenigen Stoffe zu suchen sein, die beim Uebertreten ins Duodenum eine reflektorische Kontraktion der Gallenblase auslösen. Hiervon wird weiter unten ausführlich die Rede sein; zunächst soll nach einigen Bemerkungen über die Methodik die vermutliche Zusammensetzung der Duodenalflüssigkeit besprochen werden.

Einige Bemerkungen zur Methodik der Duodenalsondierung.

Die Technik der Duodenalsondierung ist nicht ganz einfach. Fast jeder, der sich mit ihr beschäftigt, sammelt seine besonderen Erfahrungen, auf Grund deren er in manchen Fällen viel Zeit und Mühe spart. Sehr eingehende Angaben über technische Einzelheiten bringt Bondi in seiner bereits erwähnton Arbeit, auf die hier nochmals ausdrücklich verwiesen sei. In den letzten Jahren hat dann die Methodik wesentliche Verbesserungen erfahren, die es ermöglichen, in viel kürzerer Zeit als bisher Duodenalsaft zu erhalten.

So haben Holzknecht und Lippmann[1]) ein Verfahren angegeben, bei dem der Patient, nachdem er die Sonde bis zur Marke 45 cm geschluckt hat, in ganz bestimmter Weise auf einen Tisch bezw. ein Bett zu klettern hat, um sodann gewisse Lagerungen einzunehmen. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die Arbeit selbst verwiesen. Wir haben nach diesem Vorschlag bei einer ganzen Reihe von Fällen verfahren und zwar mit recht gutem Erfolg. Wie aus den weiter unten in der Arbeit mitgeteilten Protokollauszügen hervorgeht, ist die Zeit zwischen der Einführung der Sonde und der Gewinnung der ersten Gallenportionen in der Regel sehr kurz. Sie beträgt vielfach nicht mehr als eine halbe Stunde, in manchen Fällen ist sie noch kürzer. Als wir später Kenntnis bekamen von der Art, wie Küster und Holtum[2]) bei ihren Duodenalsondierungen vorgingen, die fast in der gleichen Zeit Galle erhielten wie Holzknecht und Lippmann, wobei jedoch die etwas umständliche Kletterei wegfiel, versuchten

1) Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 39.

2) Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschg. 1918. Bd. 6. S. 223.



wir auch diese Methode, und zwar gleichfalls mit gutem Erfolg. Man kommt also, wie es scheint, auf verschiedene Weise zum Ziel. Unmittelbar nach dem Schlucken der Sonde — wir benutzten die Einhorn'sche — gaben wir mit Hilfe der ihr beigegebenen Spritze in der Regel 50—100 ccm ungezuckerten Tees durch die Sonde und darnach 1—2 Spritzen Luft. Nachdem die Sonde bis zu ihrer richtigen Länge eingeführt war, liessen wir die Patienten die rechte Seitenlage einnehmen; die Sonde blieb meist offen hängen. War nach 25—30 Min. noch keine Flüssigkeit aus der Sonde gekommen, so versuchten wir uns Aufschluss darüber zu verschaffen, ob die Sonde etwa noch im Magen lag. Die Sonde wurde mit einigen Kubikzentimetern Wasser gefüllt und der Patient aufgefordert, einige kräftige Schlucke Tee zu trinken. Dann wurde sofort aspiriert. Lag der Sondenknopf noch im Magen, so bekam man beim Hochschrauben des Spritzenstempels sofort den Tee in reichlicher Menge wieder in die Spritze, was nicht der Fall war, wenn die Sonde bereits den Pylorus passiert hatte. In letzterem Falle gaben wir etwa 20 ccm Wasser mit Hilfe der Spritze durch die Sonde, indem wir ganz langsam den Spritzenstempel tiefer schraubten. War das Wasser aus der Spritze entleert, so wurde sofort wieder durch Rückwärtsschrauben des Stempels aspiriert. Lag der Sondenknopf im Duodenum, war aber in ihm noch keine Galle enthalten, so bekam man nur Luft und Schaum: das Wasser war bereits im Duodenum nach abwärts befördert worden. War dagegen das Duodenum schon mehr oder minder stark mit Galle gefüllt, so kam beim Ansaugen eine erst schwach, dann deutlich gelb gefärbte Flüssigkeit, schliesslich Lebergalle in ihrem charakteristischen Aussehen. Nun wurde der Schlauch tief gesenkt, die Spritze abgenommen und der weitere Gallenfluss konnte alsdann durch Heberwirkung erfolgen.

In der hier kurz geschilderten Weise wurde die Duodenalsondierung in der Regel eingeleitet. In vielen Fällen kann man sich die Arbeit erleichtern, wenn man sich die Mühe macht und den Patienten vor den Röntgenschirm stellt. Man erfährt dabei oft auf den ersten Blick, warum man manchmal trotz wiederholter Versuche weder Galle noch sonst irgendwelche Flüssigkeit bekommt. Es kann z. B. sein, dass die Sonde in einer grossen Schlinge im Magen liegt, der Sondenknopf nach oben geschlagen. Da genügt ein kurzes Ziehen an der Sonde, um die Olive nach abwärts zu bringen, und oft ist sie wenige Augenblicke später im Duodenum. Ein solches Vorkommnis wäre bei der Gross'schen Sonde wohl nicht so leicht zu befürchten, da das Gewicht der Olive hier sehr viel grösser ist als bei der Einhorn'schen. Manchmal bleibt die Sonde hartnäckig im Magen liegen und man erhält bei der Aspiration saures Sekret. Hier hilft häufig sehr prompt Trinkenlassen von etwas Natr. bicarbon. mit Wasser. Es bedarf wohl keiner besonderen Erwähnung, dass man sich überzeugt haben muss, dass keine ernstere Magenerkrankung — etwa eine Pylorusstenose — vorliegt. Einer der wichtigsten



Punkte ist — darauf kann nicht nachdrücklich genug hingewiesen werden —, dass die Patienten vollkommen nüchtern sind.

Ist man sicher, dass die Olive richtig im Zwölffingerdarm liegt, und erhält man trotzdem stundenlang keine Galle, was nicht allzu selten vorkommt, so kommt man auch hier manchmal mit etwas Natr. bicarbonat in Lösung zum Ziel, die man durch die Sonde einspritzt. Ich habe es wiederholt erlebt, dass kurze Zeit darauf der lange vergeblich erwartete Gallenfluss einsetzte.

Bezüglich aller weiteren Einzelheiten sei auf die bereis erwähnten Arbeiten verwiesen (Einhorn, Gross, Bondi, Holzknecht und Lippmann, Küster und Holtum).

Die Zusammensetzung der Duodenalflüssigkeit und ihre Sekretion während der Sondierung im nüchternen Zustand.

Die Flüssigkeit, die bei der Duodenalsondierung in der Regel aus der Sonde abläuft, wird von den Autoren, die sich mit ihr beschäftigt haben, übereinstimmend, wie folgt beschrieben: Sie hat meist eine hellgelbe (bernsteingelbe) Farbe, ist vollkommen klar, durchsichtig, von dünnflüssiger Beschaffenheit und schwach alkalischer Reaktion. Sie ähnelt also in ihrem ganzen Verhalten sehr stark der Galle, wie man sie bei der Choledochusdrainage bekommt, nur erscheint sie dünner als diese. Da die Galle in der Form, wie sie von der Leber abgesondert wird, eine unter verschiedenen Verhältnissen sehr schwankende Zusammensetzung aufweist, lassen sich nur schwer sichere Durchschnittswerte angeben. Nach Hammarsten[1]) enthält die Lebergalle 3—4 pCt., die Blasengalle 8—10, ja manchmal bis zu 20 pCt. an festen Stoffen. Auch der Unterschied im spezifischen Gewicht ist recht bedeutend, bei der Lebergalle wurde es im Durchschnitt zwischen 1010 und 1012, bei der Blasengalle zwischen 1026 und 1032 gefunden [Jakobson[2]), Albu[3])]. Schliesslich wurde auch dem Cholesteringehalt der Fistel- und Blasengalle Aufmerksamkeit geschenkt. Nach den in der Literatur vorliegenden Angaben schwankt der Cholesteringehalt der Fistelgalle zwischen 0,024 und 0,16 pCt. Bei fünf Fistelgallen, die ich in Gemeinschaft mit Frl. Nathan[4]) untersuchte, bewegten sich die Werte zwischen 0,04 und 0,08 pCt. In der Blasengalle ist das Cholesterin in sehr viel stärker konzentriertem Zustand vorhanden. Nach eigenen Bestimmungen, die teils an Blasengallen aus der Leiche, teils an Gallen aus exstirpierten Gallenblasen ausgeführt wurden, liegen die Durchschnittswerte etwa zwischen 0,2 und 0,4 pCt.[5]). Freilich handelt es sich hier wohl niemals um ganz

1) Ergebnisse der Physiologie. 1905. Bd. 4. S. 1.
2) Ber. d. Deutschen chem. Gesellsch. 1873. Bd. 6. S. 1026.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 39 u. 40.
4) Med. Klinik. 1919. Nr. 2. (Hier finden sich auch Hinweise auf die Literatur.)
5) l. c. Med. Klinik. 1919. Nr. 2.



normale Verhältnisse, und die niedrigsten und höchsten Werte, die bei diesen Untersuchungen gefunden wurden, differieren ausserordentlich stark. Die maximalen Grenzwerte liegen unter 0,1 und über 1 pCt.[1]).

Zu welchen Zahlen gelangt man nun, wenn man in entsprechender Weise die Duodenalflüssigkeit untersucht? Was zunächst die Trockensubstanz betrifft, so fand ich mit grosser Regelmässigkeit Zahlen zwischen 1,4 und 1,6 pCt., also niedrigere Werte, als sie Hammarsten als Durchschnittswert für Fistelgallen angibt. Man darf dabei freilich nicht vergessen, dass die untersuchte Duodenalflüssigkeit in allen Fällen im nüchternen Zustand gewonnen wurde, und dass die Patienten, während die Sonde lag, wiederholt Wasser oder Tee durch die Sonde bekamen. Diese beiden Einflüsse, der Hungerzustand und die mehr oder minder reichliche Flüssigkeitszufuhr, bewirken die Absonderung einer reichlichen, an festen Stoffen aber armen Galle. So erklärt sich wohl das niedrige spezifische Gewicht unserer Duodenalflüssigkeiten. Ihr Cholesteringehalt (bei etwa 20 Fällen) schwankte im Mittel zwischen 0,03 und 0,075 pCt. Nur in zwei Fällen erreichte er wesentlich höhere Werte (0,137 pCt. bei einem Fall mit Ulcus duodeni und 0,145 pCt. bei einem Diabetiker). Diese Befunde stehen jedenfalls der Annahme, dass die Duodenalflüssigkeit im wesentlichen aus Lebergalle besteht, nicht im Wege. Es fragt sich nun, welche anderen Verdauungssäfte bei der Bildung der Duodenalflüssigkeit sonst in Frage kommen. Die Anwesenheit salzsauren Magensaftes in erheblicher Menge macht sich ohne weiteres kenntlich durch das eine intensive Trübung hervorrufende Ausfallen der Gallensäuren. Vom Pankreas wissen wir, dass seine Tätigkeit im nüchternen Zustand ruht, wenn wir von der später noch zu erwähnenden sogenannten „Leertätigkeit" absehen. Der Saft der Pylorus- und der Brunner'schen Drüsen fällt wohl quantitativ kaum ins Gewicht. Wir dürfen also annehmen, dass der Duodenalsaft unter den gewöhnlichen Bedingungen der Sondierung vorwiegend aus Lebergalle besteht[2]). Wie ist es nun aber zu erklären, dass hier ganz im Gegensatz zu den Erfahrungen am Duodenalfistelhund die Papilla Vateri offen steht und die Lebergalle sich frei ins Duodenum ergiesst? Nach den Untersuchungen Kestner's und seiner Mitarbeiter ist das Duodenum im Hungerzustand in der Regel leer. Nur etwa einmal in der Stunde öffnet sich der Schliess-

1) l. c. Med. Klinik. 1919. Nr. 2.

2) Bondi und Volk (Wiener klin. Wochenschr., 1919, Nr. 6) scheinen meine früheren Aeusserungen zu dieser Frage (Deutsche med. Wochenschr., 1918, Nr. 43) missverstanden zu haben. Ich habe niemals angenommen und behauptet, dass die Duodenalflüssigkeit vollkommen reine und von anderen Verdauungssäften freie Lebergalle sei. Ich habe nur betont, dass diese anderen quantitativ nicht erheblich ins Gewicht fallen. Davon, dass der Duodenalflüssigkeit Pankreassaft beigemengt ist, habe ich mich oft genug durch den Nachweis der Pankreasfermente selbst überzeugt.

muskel an der Mündung des Choledochus in den Dünndarm, und es tritt ein kleiner Schuss Pankreassaft und Galle aus. Diese Beobachtung konnte auch Rost[1]) in seinen eingehenden Untersuchungen an einem grossen Tiermaterial in vollem Umfang bestätigen. Man hat wohl keinen Grund anzunehmen, dass beim Menschen im nüchternen Zustand andere Gesetzmässigkeiten Geltung haben sollten. Um so schwieriger ist es, sich das Einfliessen von Lebergalle ins Duodenum vorzustellen. Bei der bereits erwähnten, etwa alle 1—$1^1/_2$ Stunden auftretenden rhythmischen Sekretion von Pankreassaft und Galle, wie sie am Duodenalfisteltier zu beobachten ist, geht die Oeffnung der Papilla Vateri einher mit Kontraktionen der Gallenblase. Und in der Tat, die ins Duodenum austretenden Tropfen zeigen in der Regel eine tiefbraune Galle, es handelt sich hier also zweifellos um Gallenblaseninhalt. Eine ganz andere Beschaffenheit hat nun aber, wie das bereits ausgeführt wurde, die Duodenalflüssigkeit. Sie ist meist von hellgelber Farbe und ziemlich dünnflüssig. Hier scheint also die Oeffnung des Choledochusschliessmuskels zu erfolgen, ohne dass gleichzeitig die glatte Muskulatur der Gallenwege (insbesondere der Gallenblase) sich kontrahiert, und die kontinuierlich fliessende Lebergalle strömt nicht wie sonst in die Gallenblase, wo sie eingedickt wird, sondern in das Duodenum. Ob hier die Anwesenheit des Duodenalsondenknopfes als Reiz wirkt oder die während der Sondierung von Zeit zu Zeit in den Zwölffingerdarm eingespritzte Flüssigkeit, ist nicht zu entscheiden. Sicherlich ist das Verhalten bei den einzelnen Menschen recht verschieden. Bei manchen erhält man sehr bald nach der Einführung der Duodenalsonde Galle, bei anderen wieder muss man stundenlang warten. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch hier die Psyche eine Rolle spielt. Wenigstens scheinen die Sekretionsverhältnisse von Pankreassaft und Galle beim Duodenalfistelhund nach den Untersuchungen Kestner's durch psychische Momente sehr stark beeinflusst zu werden. Trotz alledem gelingt es in den meisten Fällen, mit Hilfe der Duodenalsonde grosse Mengen von Lebergalle zu gewinnen. Ja, Medak und Pribram haben bei den von ihnen untersuchten Fällen die Duodenalsonde bis zu 24 Stunden liegen lassen und konnten so nahezu die ganze Tagesmenge der Lebergalle erhalten. Man könnte die während der Duodenalsondierung obwaltenden Verhältnisse am besten vergleichen mit dem Zustand, wie er nach der Entfernung der Gallenblase gegeben ist. In der ersten Zeit nach der Operation steht hier die Papilla Vateri dauernd offen und der Dünndarm ist ständig mit dünner Lebergalle berieselt. Hohlweg[2]) und Rost[3]) haben das bei ihren gallenblasenlosen Hunden wiederholt beobachten können.

1) Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. Bd. 26. S. 710.
2) l. c.
3) l. c.



Ueber Versuche zur Gewinnung von Blasengalle durch Injektionen verschiedener Stoffe ins Duodenum.

Aus dem, was oben über die Beschaffenheit der Duodenalflüssigkeit gesagt wurde, geht wohl zur Genüge hervor, dass es sich dabei fast ausschliesslich um Lebergalle handelt. Es kommt wohl hin und wieder vor, dass das Fliessen der hellgelben Flüssigkeit zuweilen unterbrochen wird durch einige dunkle Tropfen, die wahrscheinlich der Gallenblase entstammen, aber grössere Mengen dunklerer Galle erhält man für gewöhnlich nicht. Man darf daraus wohl schliessen, dass während der ganzen Zeit, in der die Sonde im Zwölffingerdarm liegt, die Gallenblase ruht. Aus diagnostischen Gründen wäre es aber nun von allergrösster Wichtigkeit, den Inhalt der Gallenblase zur Untersuchung zu bekommen. Denn es ist ja selbstverständlich, dass entzündliche Veränderungen ihrer Schleimhaut sich an dem Gallenblaseninhalt kenntlich machen müssen.

Die in der Gallenblase normalerweise erfolgende Eindickung der Lebergalle dient, wie bereits erwähnt, zur Bereitstellung einer stark konzentrierten Galle für das Verdauungsgeschäft. Auf der Höhe der Verdauung erfolgt dann auch die schussweise Entleerung des Gallenblaseninhalts ins Duodenum. Ob es sich hier um einen nervösen Reflexvorgang handelt, oder ob die Gallenblase auf chemischem Wege durch ein Hormon zu ihrer Kontraktion veranlasst wird, ist noch nicht ganz sicher festgestellt. Jedenfalls müsste man erwarten, dass es gelingen würde, durch Einspritzung eines der Stoffe in den Zwölffingerdarm, die in dem Verdauungsgemisch des Magens enthalten sind, Kontraktionen der Gallenblase auszulösen. In erster Linie war an die Salzsäure des Magens zu denken. Schon Bayliss und Starling war es bei ihren Studien über die Pankreassekretion aufgefallen, und ich habe mich selbst bei Untersuchungen über die Pankreassekretion im Starling'schen Institut seinerzeit davon überzeugt, dass Injektion von Sekretin in die Blutbahn nicht nur das Pankreas zur Absonderung bringt, sondern auch an der Gallenblase kräftige Kontraktionen auslöst.

Ich habe daher bei meinen Untersuchungen zunächst Salzsäure verwendet, um zu sehen, ob nach ihrer Einbringung ins Duodenum Blasengalle entleert würde. Anfangs nahm ich nur kleine Mengen (etwa 20 bis 40 Tropfen der offizinellen verdünnten Salzsäure in 30—40 ccm Wasser), die ich langsam durch die Sonde ins Duodenum einlaufen liess. Nach Nachspülen des Schlauches mit etwas Wasser wurde die Sonde mit einer Klemmschraube für einige Minuten verschlossen, dann wurde aspiriert. In einigen Fällen gelang es in der Tat, tiefdunkle Galle, deren Farbstoffgehalt ein Vielfaches von dem der vorher erhaltenen Galle betrug, zu bekommen. In anderen Fällen kam einige Zeit nach der Einführung der Salzsäure klare, fast farblose, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, die als Pankreassaft angesprochen werden musste.



Nach den gewonnenen Erfahrungen scheint mir die Einspritzung von Salzsäure in den Zwölffingerdarm für die Gewinnung von Pankreassekret viel geeigneter zu sein als für die Gewinnung von Blasengalle. Ich habe späterhin noch Versuche mit wesentlich grösseren Mengen von Salzsäure (20—30 ccm n/10 HCl zu gleichen Teilen mit Wasser verdünnt) ausgeführt, erzielte aber keine besseren Erfolge.

Als Beispiel für die Versuche mit Salzsäure sei folgender Fall angeführt:

66 Jahre alter Mann mit Tabes dorsalis. Der Patient erhält frühmorgens in nüchternem Zustand die Sonde eingeführt. Nach $1^1/_2$ Stunden fliesst langsam hellgelbe klare Galle. Nachdem man sich überzeugt hat, dass der Gallenfluss regelmässig weiter geht, werden 20 ccm n/10 HCl verdünnt mit gleichen Mengen Wassers durch die Duodenalsonde ins Duodenum einfliessen gelassen. Der Schlauch wird sodann mit etwas Wasser durchgespritzt, dann wird eine Klemme angelegt. Nach 6 Minuten wird aspiriert und man erhält reichliche Mengen einer wesentlich dunkleren Galle, deren Farbstoffgehalt schätzungsweise 3—4 mal so gross ist wie der der zuerst erhaltenen Galle.

Ich habe dann einige Versuche mit Bouillon, ferner mit einem bis zu den Aminosäuren abgebauten Fleischpräparate (in Form des von der Firma Theinhardt in den Handel gebrachten Hapans) unternommen, ohne jedoch sichere Ergebnisse zu erhalten. Gänzlich wirkungslos erwies sich ölsaures Natron.

Schliesslich versuchte ich die Gallenblase zur Kontraktion zu bringen durch subkutane Injektion kräftiger Pilokarpindosen. Es gelang damit in der Tat, bei einer Reihe von Fällen Galle zu bekommen, die nicht nur durch ihr Aussehen, sondern auch durch ihren Gehalt an Trockensubstanz die Beimengung von Blasengalle erkennen liess. Es mögen einige derartige Versuche kurz angeführt werden.

1. 28 jähriger junger Mensch mit neurasthenischen Beschwerden. Die Sonde wird morgens eingeführt, es vergehen einige Stunden, bis Galle kommt.

11 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 40 Min. fliessen 30 ccm hellgelbe Galle.
11 „ 40 „ 0,02 g Pilocarp. hydrochlor. subkutan.
11 „ 40 „ bis 11 Uhr 50 Min. 24 ccm dunkelbraunschwarze Galle.
11 „ 50 „ „ 12 „ — „ 20 „ tiefbraunschwarze Galle.
12 „ — „ „ 1 „ 30 „ 60 „ helle Galle.

2. 30 jähriger junger Mensch mit unbestimmten Magenbeschwerden. Einführung der Sonde morgens 8 Uhr. Um 8 Uhr 30 Min. erhält Pat. 150 ccm dünnen Tee. Etwa 10 Min. später beginnt dünne Galle zu fliessen.

9 Uhr 46 Min. bis 10 Uhr 16 Min. 13,5 ccm hellgelbe dünne Galle.
10 „ 16 „ „ 10 „ 46 „ 11 „ (Trockenrückstand 1,6395 pCt.).
10 „ 46 „ 0,02 Pilocarpin. hydrochlor. subkutan.
10 „ 46 „ bis 11 Uhr 16 Min. 37 ccm wesentlich dunklere Galle.
11 „ 16 „ „ 11 „ 46 „ (Trockenrückstand 3,0629 pCt.) 26,5 ccm dunkle Galle.

Die Ermittelung des Trockenrückstandes in den Gallenproben vor und nach der Pilokarpininjektion zeigt sehr deutlich die Zunahme der Trockensubstanz in der nach der Pilokarpininjektion entleerten



Gallenprobe und bestätigt, was schon die Zunahme des Farbstoffgehalts erkennen liess, dass unter dem Einfluss des Pilokarpins die Gallenblase einen Teil ihres Inhalts entleert hatte.

Es ist also nach diesen und mehreren anderen hier nicht aufgeführten Versuchen kein Zweifel, dass es möglich ist, durch Pilokarpininjektionen die Gallenblase zur Entleerung ihres Inhalts zu zwingen. Nach meinen Erfahrungen scheinen aber die hierzu nötigen Dosen sehr verschieden gross zu sein. Bei manchen Individuen erhält man selbst bei der Maximaldosis, die auch in den oben mitgeteilten Fällen verwendet worden war, kein positives Ergebnis. Auf der anderen Seite sieht man selbst bei Darreichung kleiner Mengen zuweilen recht unangenehme Intoxikationserscheinungen; insbesondere bei Vagotonikern muss man vorsichtig sein. Auf Grund meiner Erfahrungen bin ich jedenfalls von der Verwendung des Pilokarpins ganz abgekommen.

Ueber die Gewinnung von Gallenblaseninhalt durch Einspritzung von Witte-Pepton ins Duodenum.

Bei den im vorigen Abschnitt beschriebenen Versuchen, durch bestimmte Massnahmen die Entleerung der Gallenblase zu bewirken, wurde ich auf die umfassenden experimentellen Untersuchungen Rost's[1]) an Hunden über die funktionelle Bedeutung der Gallenblase aufmerksam. Rost studierte u. a. sehr eingehend den Mechanismus der Gallenabscheidung nach Einspritzung von Witte-Pepton in den Zwölffingerdarm. (Die ersten Beobachtungen über den Einfluss des Witte-Peptons auf die Gallenwege verdanken wir Pawlow.) Rost fand nun bei seinen Untersuchungen an einer grossen Zahl von Duodenalfistelhunden, die zum Teil noch im Besitz ihrer Gallenblase waren, zum Teil sie entfernt bekommen hatten, dass der durch Witte-Pepton ausgelöste Gallenerguss auf eine Kontraktion der Gallenblase und der Gallengänge zurückzuführen ist. Bei cholezystektomierten Tieren konnte er nämlich in der ersten Zeit nach der Operation irgend einen nennenswerten Erfolg der Peptoneinspritzung nicht beobachten. Hier ist durch die Entfernung der Gallenblase das Spiel des Choledochusschliessmuskels gestört, die Papilla Vateri steht offen, und es träufelt dauernd helle dünne Lebergalle ab. Einbringung von Pepton ins Duodenum ruft hier höchstens eine durch Kontraktion des Choledochus erklärbare, geringe Steigerung der Tropfenzahl hervor. Mit aller Sicherheit zeigen diese Versuche Rost's, dass ein Einfluss des Witte-Peptons auf die Gallenbereitung in der Leber auch nicht im entferntesten zu erkennen ist. Dass die Peptonwirkung streng beschränkt ist auf die glatte Muskulatur der Gallenwege, beweisen weiter die Versuche Rost's an Hunden, bei denen die Cholezystektomie schon längere Zeit zurücklag. Bei einem Teil der

1) l. c.



operierten Tiere stellte sich einige Zeit nach der Operation eine gewisse Kontinenz des Choledochusschliessmuskels her, und sie verhielten sich dann beinahe ganz wie Tiere, die ihre Gallenblase noch besitzen. Der dauernde Gallenfluss verschwindet hier, und es tritt nur von Zeit zu Zeit etwas Galle in den Zwölffingerdarm aus. Bringt man bei diesen Tieren Peptonlösung in den Darm ein, so erfolgt — ähnlich wie bei den Tieren mit erhaltener Gallenblase — ein Erguss von dunklerer Galle.

Die hier nur kurz skizzierten Befunde Rost's wurden in vollem Umfang bestätigt durch Untersuchungen von Ph. Klee und O. Klüpfel[1]), die unabhängig von Rost ausgeführt waren. Damit schienen genügend breite Grundlagen für die Anwendung des Witte-Peptonverfahrens auch beim Menschen gegeben. Ich benutzte in der Regel eine 5 proz. Lösung[2]), die in einer Menge von 30 ccm durch die Duodenalsonde einfliessen gelassen wurde. Um ein Zurückfliessen der Peptonlösung zu vermeiden, spritzt man sie zweckmässig in kleinen Portionen langsam ein.

Untersuchungen mittels der Witte-Peptonmethode bei Gesunden und die Deutung ihrer Ergebnisse.

Um darauf rechnen zu können, dass man bei normaler Gallenblase nach Einspritzung von Witte-Pepton eine durch ihre dunklere Färbung als Blasengalle erkennbare gallige Flüssigkeit erhält, muss man selbstverständlich den Patienten in nüchternem Zustand untersuchen. Nach jeder Zufuhr von Nahrung treten die Verdauungsdrüsen in Tätigkeit. Bei dem Uebergang von Mageninhalt ins Duodenum entleeren sich aus der Papilla Vateri Pankreassaft und Galle. Diese Galle besteht je nach der Beschaffenheit der Nahrung in mehr oder weniger hohem Grade aus Blasengalle. So kann natürlich bei einer zu einer beliebigen Zeit vorgenommenen Untersuchung der Inhalt der Gallenblase erschöpft sein, wenn nicht allzulange vorher Nahrung aufgenommen worden ist, und die Witte-Peptoninjektion wird unter solchen Umständen keine stärker konzentrierte Galle mehr zutage zu fördern vermögen.

Als einige Vorversuche an Patienten mit unbestimmten Magenbeschwerden mir gezeigt hatten, dass es in der Tat möglich ist, durch Einspritzen von 30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum an Stelle der zuerst aus der Sonde kommenden hellgelben dünnen Flüssigkeit tief dunkle Galle zu erhalten, deren Farbstoffgehalt ein Vielfaches von dem der erst abgesonderten Flüssigkeit beträgt, ging ich daran, das Verfahren bei einer Reihe von Typhus- bzw. Paratyphusträgern zu erproben. Meine Absicht war, auf diese Weise den von mir seinerzeit empfohlenen Nachweis der Erreger in der durch Duodenalsondierung ge-

1) Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1915. Bd. 27. S. 785.

2) Noch empfehlenswerter ist eine 10 proz. Lösung, die jetzt ausschliesslich verwendet wird.



wonnenen Galle[1]) zu verschärfen. Wenn die Gallenwege, insbesondere die Gallenblase, der Sitz der Typhusbazillen sind, so darf man erwarten, dass die nach Witte-Peptoninjektion fliessende, mit Gallenblaseninhalt vermengte Galle die Keime in grösserer Zahl enthält, was ihren Nachweis naturgemäss sehr erleichtern würde. Die untersuchten Patienten — es handelte sich um Kriegsgefangene, die regelmässig auf Typhus- bzw. Paratyphusbazillen untersucht wurden — hatten über besondere Beschwerden von seiten der Gallenblase nicht geklagt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die ich hinsichtlich ihrer bakteriologischen Seite an anderer Stelle mitgeteilt habe[2]), zeigen nun in der Tat, dass bei den drei Fällen, in denen überhaupt Keime in der Galle gefunden wurden, der nach Witte-Peptoneinspritzung gewonnene Duodenalinhalt, der in seinem ganzen Aussehen schon als Gemenge von Leber- und Blasengalle zu erkennen war, ein Mehrfaches der Keimzahl zeigte, wie die vorher erhaltene Galle. Im folgenden sollen nun diese Untersuchungen etwas näher beschrieben werden:

1. 36 Jahre alt.

8 Uhr 30 Min. Einführung der Duodenalsonde.

9 „ — „ bis 9 Uhr 50 Min. 25 ccm gelbe klare Galle, die mikroskopisch spärlich Leukozyten enthält.

9 „ 55 „ Einlassen von 30 ccm Witte-Peptonlösung (5 proz.).

9 „ 55 „ bis 10 Uhr 45 Min. 30 ccm deutlich dunklere Galle (mikroskopisch vielleicht etwas mehr Leukozyten als in der Galle vor Witte-Pepton).

Beide Proben frei von Typhus- und Paratyphusbazillen.

2. 33 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 8 Uhr 50 Min.

8 Uhr 55 Min. bis 9 Uhr 35 Min. 70 ccm ziemlich dunkle klare Galle (mikroskopisch o. B.).

9 „ 35 „ „ 9 „ 40 „ Einspritzung von 30 ccm Witte-Peptonlösung (5proz.) ins Duodenum.

9 „ 40 „ „ 10 „ 20 „ 110 ccm wesentlich dunklere Galle als die zuerst erhaltene, vollkommen klar (Sediment o. B.).

In der Gallenprobe nach Witte-Pepton etwa doppelt soviel Typhusbazillen wie in der ersten Probe.

3. 33 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 9 Uhr vormittags; erste Galle kommt 9 Uhr 55 Min.

10 Uhr — Min. bis 10 Uhr 30 Min. 45 ccm hellgelbe, leicht getrübte Galle. Im Sediment finden sich zahlreiche Leukozyten, Epithelien, reichlich Detritus, Schleimfäden.

10 „ 30 „ „ 10 „ 35 „ 30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum.

10 „ 45 „ „ 12 „ — „ 70 ccm tief dunkelgelbe klare Galle; im Sediment vereinzelte Leukozyten, viel Epithelien.

In beiden Gallen reichlich Paratyphus A-Bazillen, in der nach Witte-Peptoninjektion etwa 3—4 mal soviel als in der erst erhaltenen.

1) Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 49.

2) Münchener med. Wochenschr. 1918. Nr. 22.

4. 24 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 8 Uhr 45 Min.

9 Uhr — Min. bis 9 Uhr 58 Min.	50 ccm ziemlich dunkle klare Galle (mikroskopisch o. B.).
9 „ 58 „ „ 10 „ 2 „	30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum.
10 „ 2 „ „ 10 „ 28 „	20 ccm sehr viel dunklere klare Galle (mikroskopisch reichlich Detritus, ganz spärliche Zellen, vereinzelte Leukozyten).

In beiden Gallen reichlich Paratyphus B-Bazillen, in der nach Witte-Pepton etwa doppelt soviel Keime wie in der vorher erhaltenen.

5. 22 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 9 Uhr.

10 Uhr — Min. bis 10 Uhr 25 Min.	20 ccm hellgelbe klare Galle (mikroskopisch ausser Schleimfäden nichts Besonderes).
10 „ 25 „ „ 10 „ 30 „	30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum.
10 „ 30 „ „ 10 „ 55 „	30 ccm wesentlich dunklere klare Galle (zahlreiche intensiv gelb gefärbte Schollen).

In beiden Gallenproben weder Typhus- noch Paratyphusbazillen.

6. 22 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 9 Uhr.

9 Uhr 45 Min. bis 10 Uhr 15 Min.	25 ccm hellgelbe, ziemlich klare Galle (mikroskopisch ganz spärliche Epithelien).
10 „ 15 „ „ 10 „ 20 „	30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum.
10 „ 20 „ „ 10 „ 45 „	30 ccm wesentlich dunklere Galle. Mikroskopisch: Vereinzelte Leukozyten, viel Detritus, intensiv gefärbte Schollen, reichlich Schleimfäden, die mit feinen Körnchen besetzt sind.

In beiden Proben weder Typhus- noch Paratyphuskeime.

7. 37 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 9 Uhr.

Von 10 Uhr 30 Min. ab fliesst hellgelbe, zum Teil etwas getrübte Galle, zeitweise unterbrochen von Schüssen sauer reagierender, intensiv trüber Flüssigkeit (Magensaft, der die Gallensäuren ausgefällt hat). Mikroskopisch: Schleim, vereinzelte Schollen, Detritus. — 11 Uhr 15 Min. bis 11 Uhr 18 Min. 30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung ins Duodenum. — Nach etwa 1—2 Min. fliesst dunkelbraungelbe klare Galle. Im Sediment intensiv gefärbte Epithelien.

In beiden Gallenproben weder Typhus- noch Paratyphusbazillen.

Ich habe von den Fällen, die mit der Witte-Peptonmethode untersucht wurden und bei denen über keine auf eine Erkrankung der Gallenwege deutenden Beschwerden geklagt wurde, grade diese ausgewählt, da es sich hier um eine Gruppe ziemlich gleichartiger Individuen handelte: kräftige Männer zwischen 22 und 37 Jahren, sonst gesund, ohne irgendwie hervortretende nervöse Stigmata. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen denn auch eine auffallende Uebereinstimmung. In allen Fällen zeigte die nach Einbringung von Witte-Pepton abgesonderte

Galle in gleicher Weise eine unverkennbare Veränderung: der Farbstoffgehalt der Flüssigkeit nahm zu, zum Teil ausserordentlich stark. Freilich waren die Aenderungen der Farbe durchaus nicht bei allen Fällen gleich stark ausgesprochen. Bei Fall 2 und 4 war der Farbenton der Fälle von Anfang an ziemlich dunkel, immerhin war die Verstärkung des tiefen Farbentons bei der zweiten Galle sofort zu erkennen. Bei allen anderen Fällen war der Unterschied ganz überraschend. Die Farbe der anfangs abgesonderten Galle war hellgelb, nach der Witte-Peptoneinspritzung kam aus der Sonde eine dunkelbraune, in Fall 7 sogar dunkelschwarzgrüne Galle. Diese Zunahme des Farbstoffgehaltes kann wohl nicht anders gedeutet werden als durch die Annahme, dass unter dem Einfluss des Peptons die Gallenblase einen Teil ihres Inhalts entleert hat. Bei allen Fällen mit Ausnahme von Fall 2 und 4 muss die zuerst erhaltene Galle ihrem ganzen Aussehen, der hellgelben Farbe, ihrer dünnen Beschaffenheit nach als Lebergalle angesprochen werden, während man bei Fall 2 und 4 an die Möglichkeit denken muss, dass hier etwas Blasengalle beigemengt war. Mit aller Sicherheit darf man dagegen bei allen Fällen die nach den Peptoneinspritzungen erhaltene Flüssigkeit als ein Gemenge von Leber- und Blasengalle betrachten.

Was für ein Bild von dem Zustand der Gallenblase und den Gallenwegen geben uns die bei diesen Fällen erhobenen Befunde? Sicherlich beweisen sie, dass der Ductus cysticus frei ist und dass die Gallenblase ihre Aufgabe, die Lebergalle zu konzentrieren, zu erfüllen vermag. Eine geschrumpfte Gallenblase wäre wohl nicht imstande, eine so tief dunkle vollkommen klare Galle zu liefern, wie wir sie bekamen. Aber nicht nur der Farbstoffgehalt der auf die Einspritzung von Witte-Pepton abgesonderten Galle vermag uns wichtige Aufschlüsse zu geben. Wir durften erwarten, dass bei Entzündungsprozessen an der Gallenblase sich ihrem Inhalt entzündliche Produkte beimengen würden, und haben daher in allen Fällen das durch Zentrifugieren der Galle gewonnene Sediment der galligen Flüssigkeiten sorgfältig untersucht. Bei den mitgeteilten Fällen fanden sich mehrmals in der dünnen zuerst erhaltenen Galle Leukozyten, freilich nur bei Fall 3 findet sich die Bemerkung: zahlreiche Leukozyten; sonst traten sie nur in spärlichen Exemplaren auf. Bei einigen der Fälle war überhaupt kaum ein Sediment zu erhalten, nach langem Zentrifugieren fand sich hin und wieder eine Epithelzelle. Man ist also wohl berechtigt, der Anwesenheit von Leukozyten, sofern sie nicht in ganz vereinzelten Exemplaren auftreten, eine pathologische Bedeutung zuzusprechen. Natürlich können wir den Leukozyten nicht ansehen, ob sie aus den Gallenwegen stammen, oder aus dem Duodenum. Auch die verschiedene Imbibition mit Gallenfarbstoff erlaubt keine sicheren Schlüsse. Finden sich aber in dem Gemenge von Leber- und Blasengalle Leukozyten



in reichlicheren Mengen, so spricht das zweifellos für eine Erkrankung der Gallenblase. Betrachten wir unter diesen Gesichtspunkten die untersuchten Fälle, so muss man bei einigen von ihnen das Vorliegen leichter (bei Fall 3 stärkerer) entzündlicher Erscheinungen wohl annehmen.

Eine andere Frage, die bei diesen Ueberlegungen auftaucht, ist die, ob die Untersuchung der Galle auf Eiweiss uns irgendwelche Aufschlüsse zu geben vermag? Der Nachweis von Eiweiss in der Galle lässt sich nicht so leicht und einfach führen wie etwa im Urin. Das Ansäuern muss hier mit grosser Sorgfalt geschehen, um nicht das Gallenmuzin oder gar die Gallensäure zur Ausfällung zu bringen. Nach Brauer[1]) säuert man zweckmässig mit sehr stark verdünnter Essigsäure an, ohne den Gallenschleim auszufällen, fügt dann einige Tropfen Kochsalzlösung hinzu und kocht. Ist Eiweiss vorhanden, so entsteht eine deutliche Trübung bzw. ein Niederschlag. Ich habe in dieser Weise die Mehrzahl der gewonnenen Gallenflüssigkeiten untersucht, bin jedoch zu einem entscheidenden Ergebnis nicht gelangt, da anscheinend alle mittels der Duodenalsonde gewonnenen Gallenflüssigkeiten etwas Eiweiss enthalten. Bondi[2]) nimmt, da der Pankreassaft stets eiweisshaltig gefunden wurde, an, dass das Eiweiss dem beigemengten Pankreassaft entstammt. Auch ich bin dieser Meinung; die Frage bedarf jedoch noch der Klärung.

Untersuchungen mit der Witte-Peptonmethode an Kranken.

Cholezystitis, Cholelithiasis.

Im folgenden bringe ich die Ergebnisse von Untersuchungen an Patienten mit Cholezystitis bzw. Cholelithiasis, bei denen die Gallenblasenfunktion mittels der Witte-Peptonmethode geprüft wurde. Bei einem Viertel der Fälle wurde einige Zeit nach der Duodenalsondierung in der hiesigen chirurgischen Klinik die Gallenblasenexstirpation ausgeführt wurde, wobei der vorher erhobene Befund und die aus ihm gezogenen Schlussfolgerungen nachgeprüft werden konnten.

1. Elisabeth D., 35 Jahre alt. Seit einem Jahr wiederholt Koliken; Gallenblase deutlich als harter Tumor zu fühlen. $^1/_2$ Stunde nach Einführen der Sonde fliesst reichlich hellgelbe, dünnflüssige Galle, in etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde 75 ccm, die mikroskopisch ausser spärlichen Epithelien und einzelnen Leukozyten nichts Besonderes erkennen lässt. Einlassen von 30 ccm 5 proz. Witte-Peptonlösung. In der nächsten halben Stunde vergebliche Aspirationsversuche; dann kommt eine fast ungefärbte helle, trübe, schleimige Flüssigkeit von deutlich alkalischer Reaktion. Die mikroskopische Untersuchung dieser Flüssigkeit ergibt massenhaft Leukozyten.

Epikrise: Hier hätte einen die gewöhnliche Duodenalsondierung ohne die Prüfung mittels Witte-Pepton vollständig im Stich gelassen.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1903/04. Bd. 40. S. 203.

2) Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 6.



Die nach der Peptoneinspritzung kommende fast farblose, massenhaft Leukozyten enthaltende Flüssigkeit beweist, dass hier ein Empyem der Gallenblase in der Entwicklung war, wobei es jedoch zu einem vollkommen festen Verschluss des Ductus cysticus noch nicht gekommen war.

2. Johanna K., 33 Jahre alt. Seit einigen Monaten Schmerzen in der rechten Seite, die in den Rücken ausstrahlen. Durch den Palpationsbefund lassen sich keine sicheren Anhaltspunkte für die Diagnose Cholezystitis gewinnen.

Einführung der Sonde 9 Uhr 30 Min. Die erste Galle wird nach mehrfachen Aspirationsversuchen erst um 11 Uhr 30 Min. erhalten. Von 11 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 45 Min. fliessen 175 ccm hellgelbe, etwas trübe Flüssigkeit. Mikroskopisch o.B. Einlassen von Witte-Peptonlösung 12 Uhr 40 Min. Von 12 Uhr 45 Min. bis 1 Uhr 25 Min. entleeren sich aus der Sonde 100 ccm wesentlich dunklere, intensiv getrübte Galle. Mikroskopisch: Eigentümlich stark gelb gefärbte Schollen, keine Leukozyten.

Epikrise: Hier dürfen wohl stärkere entzündliche Veränderungen an der Gallenblase mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Absonderung einer dunkleren Galle nach Witte-Pepton beweist, dass ihr Blasengalle beigemengt ist. Das Fehlen von Leukozyten spricht gegen eine Cholezystitis.

3. Ernst M., Soldat, 46 Jahre alt.

Einführung der Sonde um 8 Uhr 45 Min. Bereits um 9 Uhr erhält man durch Aspiration hellgelbe, etwas trübe Galle. Mikroskopisch: Massenhaft Leukozyten, zahlreiche kleine Zellen, die an Leberzellen erinnern. Um 11 Uhr Einlassen von Witte-Peptonlösung. Nach 15 Minuten erhält man durch Aspiration intensiv trübe, nicht wesentlich dunklere Galle. Mikroskopisch: Spärlich Leukozyten, Zellen ähnlich wie in der ersten Gallenprobe.

Epikrise: Das Vorhandensein von reichlich Leukozyten in der hellen, dünnen Lebergalle spricht für eine Entzündung der Gallenwege. Das Ausbleiben der Dunkelfärbung der Galle nach Witte-Pepton gestattet zunächst nur, das eine zu sagen, dass die beim Gesunden sonst erfolgende Kontraktion der Gallenblase hier ausgeblieben ist. Die Ursache könnte sein einmal ein anatomisches Hindernis (Verlegung des Ductus cysticus, Schrumpfblase) oder eine Störung des normalen Reflexvorgangs. Wie aus dem Befund bei den anderen Fällen hervorgeht, scheint bei Cholezystitis die fehlende Dunkelfärbung der Galle nach Witte-Peptoneinspritzung recht häufig beobachtet zu werden. Daher dürfen wohl auch hier an der Gallenblase entzündliche Veränderungen angenommen werden.

4. Helene R., 53 Jahre alt. Seit vielen Jahren immer wieder Koliken. Kein Tumor in der Gallenblasengegend zu fühlen, jedoch deutliche Druckempfindlichkeit. Einführen der Sonde 9 Uhr 15 Min. Nach wiederholten Aspirationsversuchen, Einlassen von Tee und Wasser durch die Sonde, kommt um 10 Uhr 30 Min. die erste Galle. Sie ist hellgelb, klar. Mikroskopisch: Mässig zahlreiche Leukozyten, vereinzelte Schleimfäden und Detritus. 11 Uhr 15 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung. 11 Uhr 22 Min. kommt Galle, die vielleicht eine Spur dunkler ist als die erst erhaltene. Mikroskopisch: Gleicher Befund wie vorher.

Acht Tage später Wiederholung der Sondierung. Einführung der Sonde 8 Uhr 15 Min. Der Gallenfluss setzt ein 8 Uhr 35 Min. Die Galle ist hellgelb und vollkommen klar. Mikroskopisch: Ganz vereinzelte Leukozyten, stark gelb gefärbte Schollen, Schleimfäden und Detritus. 9 Uhr 55 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung. 10 Uhr 18 Min. fliesst wieder Galle, die jedoch nicht dunkler, sondern im Gegenteil eher etwas heller ist als die Galle vor Witte-Pepton. Mikroskopisch: Der gleiche Befund wie in der ersten Galle.

Epikrise: Ebenso wie im vorigen Fall spricht hier die Anwesenheit von Leukozyten in der hellen Lebergalle für Veränderungen an den Gallenwegen. Das Ausbleiben der dunklen Blasengalle nach Witte-Pepton deutet — besonders da derselbe Befund auch bei einer zweiten Untersuchung erhoben werden konnte — auf eine funktionsuntüchtige (vielleicht geschrumpfte?) Gallenblase.

5. Lina L., 52 Jahre alt. Diabetes mellitus.

Seit einiger Zeit Beschwerden, die an Cholezystitis denken lassen. Der physikalische Befund ist zweifelhaft. 10 Minuten nach Einführen der Sonde kommt reichlich hellgelbe, etwas trübe Galle. Mikroskopisch: Detritus, Schleimfäden und vereinzelte Leukozyten. Auf Einlassen von Witte-Peptonlösung strömt nach 3 Minuten intensiv braunschwarz gefärbte dickflüssige Galle. Im Sediment ein ganz ähnlicher Befund wie in der dünnen Galle. Die vergleichende Untersuchung der beiden Gallen (vor und nach Witte-Peptoneinspritzung) auf spezifisches Gewicht, Trockensubstanz und Cholesteringehalt ergab folgenden Befund:

	Spez. Gewicht	Trockenrückstand in Prozent	Cholesteringehalt in Prozent*)
Lebergalle	1003	1,65	0,075
Leber- + Blasengalle . . .	1013	5,61	1,21

*) Nach der Methode von Autenrieth-Funk bestimmt.

Epikrise: Hier liegen bestimmt an der Gallenblase keine stärkeren Veränderungen vor. Die Gallenblase beherbergt hier eine ausserordentlich stark konzentrierte Galle; das Sediment stammt möglicherweise wie das der ersten Gallenportion aus den Gallengängen.

6. Susanne Sch., 37 Jahre alt. Seit Jahren Beschwerden, die auf die Gallenblase deuten, jedoch keine Koliken; will vor 2 Jahren Magenblutungen gehabt haben. Sehr stark ausgesprochene Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend. 9 Uhr 15 Min. Einführung der Duodenalsonde. Galle wird nach vielen Bemühungen (Einlassen von Wasser usw.) erst um 11 Uhr 30 Min. erhalten. Sie ist hellgelb, von alkalischer Reaktion, etwas trübe. Mikroskopisch: Vereinzelte Zellen, keine Leukozyten, etwas Schleim und Detritus. Auf Witte-Pepton bedeutend dunklere, klare, gelbbraune Galle, die mikroskopisch nichts besonderes aufweist.

Trockensubstanz der Lebergalle . . . . 1,451 pCt.
„ „ Leber- + Blasengalle . 2,116 „

Epikrise: Der Befund einer nach Witte-Pepton mit tiefdunkler Farbe fliessenden Galle, in der keine Leukozyten enthalten sind, spricht absolut dagegen, dass hier an der Gallenblase erhebliche pathologische Veränderungen vorliegen.



7. Katharine K., 36 Jahre alt. Hat wiederholt Koliken gehabt. Gallenblase als derber Tumor palpabel. 9 Uhr Einführung der Sonde. 9 Uhr 35 Min. kommt nach mehrmaligen Aspirationsversuchen hellgelbe, intensiv trübe, stark sauer reagierende Galle. Da der Galle dauernd saurer Magensaft beigemengt ist, erhält die Patientin um 11 Uhr 45 Min. 5 g Natr. bicarb. in etwas Wasser gelöst. Kurze Zeit darauf erhält man deutlich alkalisch reagierende helle Galle, die nur noch wenig getrübt ist. Mikroskopisch amorphe Massen, ganz spärlich Zellen. 12 Uhr Einlassen von Witte-Peptonlösung; nach 3 Minuten erhält man Galle, die noch etwas heller ist als die vor Einspritzung der Witte-Peptonlösung. Mikroskopisch keine Leukozyten, spärlich Epithelien. Der Patientin wird die Operation vorgeschlagen, sie kann sich jedoch nicht dazu entschliessen.

Epikrise: Das Fehlen der charakteristischen Veränderungen der Galle auf Witte-Peptoninjektion (die Farbe wurde sogar eher etwas heller) deutet — da Patientin nüchtern war — auf eine Störung an der Gallenblase, und zwar kommen die in der Epikrise zu Fall 3 erörterten Möglichkeiten in Frage. Das Vorhandensein eines Tumors spricht naturgemäss für einen mechanischen Verschluss des Ductus cysticus.

8. Mathilde Sch., 32 Jahre alt. Seit einem Jahr wiederholt Schmerzen in der Gallenblasengegend, keine typischen Koliken. Gallenblasengegend deutlich empfindlich, kein Tumor zu fühlen. 9 Uhr 30 Min. Einführung der Duodenalsonde. Es vergehen fast 2 Stunden, bis es nach mehrfachen vergeblichen Aspirationsversuchen gelingt, Galle zu erhalten. Sie ist hellgelb und vollkommen klar und lässt mikroskopisch nichts Besonderes erkennen. 11 Uhr 40 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung; kurze Zeit darauf erhält man nach Aspirationsversuch hellgelbe Galle, mässig getrübt, aber nicht dunkler als die vor der Witte-Peptoneinspritzung erhaltene. Mikroskopisch weist sie zahlreiche Zellen und Detritus auf, hie und da findet sich ein Leukozyt.

Epikrise: Hier kommen ähnliche Erwägungen in Frage wie im Fall 7. Auch hier bleibt das Dunklerwerden der Galle nach Witte-Pepton aus. Wir haben hier also den gleichen Befund, wie er bei vielen Erkrankungen der Gallenblase zu erheben ist. Will man sich ganz vorsichtig ausdrücken, so kann man sagen: Ein Befund, wie man ihn bei vollkommen normaler Gallenblase erhält, ist hier nicht zu erheben.

9. Katharine P., 36 Jahre alt. Patientin leidet seit vielen Jahren an Gallensteinen. Vor 10 Jahren lag sie mit schweren Koliken in der Klinik. Während eines Kolikanfalls gingen bei Darreichung grösserer Dosen von Atropin und Natr. salicyl. nicht weniger als 92 kleine Steine durch den Stuhl ab; seitdem immer wieder von Zeit zu Zeit Koliken. Einführung der Sonde um 10 Uhr 40 Min. Die erste Galle wird um 12 Uhr 5 Min. erhalten. Sie ist klar, dunkelgelbbraun und ziemlich dickflüssig. Mikroskopisch finden sich vereinzelte Leukozyten, gelb gefärbte Schollen und viel Detritus. 12 Uhr 20 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung. Nach 5 Min. kommt trübe Galle, die aber nicht dunkler ist als die vorher abgesonderte. Mikroskopisch der gleiche Befund wie vorher.

Operation: Leber steht normal, Gallenblase gross, ausdrückbar, an der Unterfläche mit Netz und Darm breit verwachsen. Präparat: Blasenwand etwas verdickt, Schleimhautzeichnung grob, keine Steine. Im Zystikus eine zirkuläre, starre, aber noch gut durchgängige Narbe. Pankreas und Choledochus o. B.



Epikrise: Dass bei der Patientin eine Cholelithiasis vorlag, war aus dem früheren Befund von 92 Steinen im Stuhl erwiesen worden. Das Ausbleiben der Dunkelfärbung der Galle dürfte wohl in dem gleichen Sinne zu deuten sein wie in Fall 7 und 8. Die Operation erklärt den Befund nach Witte-Pepton wohl zwanglos. Sowohl die Verwachsungen der Gallenblase, wie die Narbe im Ductus cysticus lassen es verstehen, dass der Reflex auf Witte-Pepton hier ausbleibt.

10. Frau W., 46 Jahre alt. Schon seit mehreren Jahren dauernd Gallenblasenbeschwerden, keine richtigen Koliken. Deutliche Empfindlichkeit der Gegend der Vesica fellea. 10 Min. nach Einführen der Duodenalsonde fliesst anfangs mit saurem Magensaft vermischte, später klare alkalisch reagierende Galle. Mikroskopisch keine Besonderheiten. Nach Einlassen von Witte-Peptonlösung wird die Galle nicht wesentlich dunkler. Das Sediment zeigt spärliche Epithelien. Keine Vermehrung der Leukozyten.

Operation (etwa 3 Monate nach der Erhebung des Befundes): Leber in normaler Höhe, rechter Lappen etwas hypertrophisch. Duodenum intakt, Blase nicht vergrössert, nicht verwachsen, keine auffällige Injektion. Pankreas o. B. Cholecystitis catarrhalis sine concremento. Galle nicht eingedickt, keine Steine, Schleimhaut etwas geschwollen und gerötet.

Epikrise: Die Verhältnisse sind hier ähnlich gelagert wie beim vorigen Fall. Auch hier kein Dunklerwerden der Galle im Anschluss an die Peptoneinspritzung. Die Erklärung dieser Tatsache stösst hier auf einige Schwierigkeiten. Die Veränderungen an der Gallenblase sind hier nicht so sehr bedeutend. Man muss freilich der Tatsache Rechnung tragen, dass hier zwischen der Duodenalsondierung und der Operation ein Zeitraum von etwa drei Monaten liegt. Es ist durchaus möglich, dass im Laufe dieser Zeit, während der die Patientin eine strenge Liegekur (mit Kataplasmen usw.) durchmachte, die ursprünglich vorhandenen Veränderungen sehr wesentlich zurückgegangen sind. Aber wie dem auch sei, jedenfalls wurde bei der Operation in der Gallenblase dünne, nicht eingedickte Galle gefunden, obwohl die Patientin vor der Operation natürlich nüchtern war, wobei sonst in der Regel die Gallenblase stark eingedickte Galle enthält. Möglicherweise hat die Gallenblase der Patientin trotz der anscheinend geringen anatomischen Veränderungen die Fähigkeit der Konzentration verloren, wodurch die nach der Witte-Peptoninjektion erhobenen Befunde eine Erklärung fänden.

11. Angela Ch., 40 Jahre alt. Seit längerer Zeit Gallenblasenbeschwerden, keine eigentlichen Koliken; deutlicher Druckschmerz bei der Palpation der Gallenblasengegend. $1/2$ Stunde nach Einführung der Sonde kommt helle klare Galle. Mikroskopisch zahlreiche Epithelien. Auf Witte-Peptonlösung fliesst helle, leicht getrübte Galle, die nicht dunkler ist als die zuerst abgesonderte. Mikroskopisch massenhaft Detritus, Zellen aller Arten, besonders zahlreich sind Zellen



mit einem auffallend runden Kern vertreten, es finden sich ferner intensiv gefärbte Schollen, in Form und Grösse an granulierte Harnzylinder erinnernd[1]).

Epikrise: Auch bei dieser Patientin, bei der nach Anamnese und Befund eine Cholezystitis angenommen werden musste, blieb die Galle nach Witte-Peptoneinspritzung unverändert hell. Wir nehmen also auch hier mit Wahrscheinlichkeit eine Störung des Reflexes oder schwerere Veränderungen der Gallenblase an, die mit Störungen ihrer konzentrierenden Tätigkeit einhergehen. Ganz gewiss spricht der Befund nicht für eine intakte und normal funktionierende Gallenblase.

12. Herr N., 47 Jahre alt. Vor 2 Jahren in der chirurgischen Klinik operiert: Flaches Ulkus an der kleinen Kurvatur (Tuberkulose des Magens?). Seit einiger Zeit wieder lebhafte Beschwerden, die auf Cholezystitis deuten. Gallenblasengegend deutlich druckempfindlich. $^1/_2$ Stunde nach Schluckenlassen der Sonde erhält man auf Aspiration helle klare Galle. Mikroskopisch: Vereinzelte Leukozyten, intensiv gelb gefärbte Schollen, von ähnlichem Aussehen wie die an Harnzylinder erinnernden von Fall 13, ferner zahlreiche runde Zellen von verschiedener Grösse und Gestalt mit stark lichtbrechenden grossen Granulationen. Nach Einlassen von Witte-Peptonlösung verändert die Galle ihre Farbe nicht, nur erscheint sie jetzt stärker getrübt. Das mikroskopische Bild ist dasselbe wie zuerst, nur ist die Zellvermehrung noch wesentlich stärker ausgesprochen, insbesondere ist die Zahl der Leukozyten eine viel grössere.

Epikrise: Ganz ähnlicher Befund wie bei den vorhergehenden Fällen. Keine Veränderung der Gallenfarbe nach Witte-Pepton, also auch hier Cholezystitis wahrscheinlich.

13. Walter H., 39 Jahre alt. 9 Uhr 45 Min. morgens Einführung der Sonde. 10 Uhr 15 Min. bis 10 Uhr 30 Min. fliessen 55 ccm helle klare Galle. Mikroskopisch ohne Besonderheiten. 10 Uhr 30 Min. bis 10 Uhr 35 Min. Einlassen von Witte-Pepton. 10 Uhr 40 Min. bis 11 Uhr 25 Min. fliessen 135 ccm vorwiegend klare hellgelbe Galle, nicht dunkler als vorher. Sediment: Vereinzelte Leukozyten, zahlreiche Epithelien, zylinderartige Zellen.

Epikrise: Galle fliesst auch nach Witte-Pepton unverändert hell. Wiederum derselbe Befund, wie er in Fällen von Cholezystitis bereits mehrfach erhoben wurde. Die Anwesenheit von Leukozyten — allerdings nur vereinzelten — in der zweiten Gallenprobe kann verschieden gedeutet werden. Sie könnten einmal aus der Gallenblase stammen, die infolge von Veränderungen der Schleimhaut keine konzentrierte Galle zu liefern vermag. Oder bei Fehlen des Witte-Peptonreflexes, wobei die Kontraktion der Gallenblase ausbleibt, könnten die Leukozyten von entzündlichen Veränderungen der Gallenwege herrühren. Im übrigen gelten hier die gleichen Ueberlegungen wie bei den anderen Fällen.

1) Derartige Gebilde, die man als „Gallenzylinder" bezeichnen könnte, habe ich wiederholt in der Duodenalflüssigkeit gefunden. Frau Dr. Manheim-Budapest ist zurzeit mit Untersuchungen über die morphotischen Elemente der Galle an der Klinik beschäftigt.



14. Marie D., 41 Jahre alt. Seit längerer Zeit Gallenblasenbeschwerden, in den letzten Jahren einige schwere Kolikanfälle. 8 Uhr 45 Min. Einführung der Sonde, von 9 Uhr ab fliesst hellgelbe klare Galle, die mikroskopisch keine Formelemente aufweist. 9 Uhr 30 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung. Da nach einigen Minuten spontan keine Galle fliesst, Aspirationsversuch; es kommt zunächst nur weisser Schaum, dann intensiv getrübte Galle, die nach kurzer Zeit wieder versiegt. Mikroskopisch: Zahlreiche Epithelien, zahlreiche Leukozytenhaufen.

Operation (einige Wochen später): Gallenblase hochstehend, schwer zugänglich, geschrumpft und subakut entzündet, dickwandig; keine Adhäsionen. Ductus choledochus in Fett eingebettet, nicht erweitert und nicht verdickt. Pankreas hart, in toto induriert. Papille für Sonde gut durchgängig, keine Steine. Präparat: Wandung der Blase verdickt, Schleimhaut in Zehnmarkstückgrösse ulzeriert, in Vernarbung begriffen, enthält Galle, keine Steine mehr.

Epikrise: Die schweren Veränderungen, die sich bei der Operation an der Gallenblase fanden, die Schrumpfung der ganzen Blase, die Erkrankung der Schleimhaut lassen es verständlich erscheinen, dass die Funktion der Gallenblase hier schwer beeinträchtigt ist, dass sie keine konzentrierte Galle mehr zu bilden vermag und dass der Reflex hier mehr oder weniger gestört ist. Die Anwesenheit von Leukozytenhaufen in der Galle nach Witte-Peptoneinspritzung beweist überdies klar, dass hier starke entzündliche Veränderungen vorliegen müssen.

15. Clemens Sch., 56 Jahre alt. Seit mehreren Jahren anfallsweise auftretende Schmerzen in der Magengegend, bald nach rechts, bald nach links in die Brust ausstrahlend. Unsicherer Befund; keine Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. 20 Min. nach Einführen der Sonde kommt helle klare Galle. Mikroskopisch o. B. 5 Min. nach Einlassen von Witte-Peptonlösung fliesst ganz dunkle klare Galle, die mikroskopisch ebenfalls nichts Besonderes erkennen lässt.

Epikrise: Der Befund nach Witte-Pepton spricht hier unter allen Umständen gegen das Bestehen einer Cholezystitis, die Absonderung einer tief dunklen, klaren, von Leukozyten freien Galle schliesst die Annahme irgendwie erheblicher Veränderungen an der Gallenblase vollkommen aus.

16. Katinka M., 44 Jahre alt. Seit längerer Zeit cholezystitische Beschwerden, keine typischen Koliken, deutliche Empfindlichkeit der Gallenblasengegend. 8 Uhr 10 Min. Einführung der Duodenalsonde. 8 Uhr 25 Min. beginnt Galle zu fliessen, sie ist kristallklar, von hellgelber Farbe, enthält fast keine Formelemente. 9 Uhr 15 Min. Einlassen von Witte-Peptonlösung. Kurze Zeit darnach kommt etwas dunklere, leicht getrübte Galle. Mikroskopisch: Zahlreiche runde, gelb gefärbte Zellen mit Zellkonglomeraten, die in Schleimfäden eingebettet liegen, vereinzelte Leukozyten.

Acht Tage später Wiederholung der Sondierung. (Pat. hat inzwischen heisse Umschläge auf die Gallenblasengegend gemacht und Mergentheimer Wasser getrunken, wobei die Beschwerden bedeutend zurückgegangen sind.) 1/2 Stunde nach Einführung der Duodenalsonde fliesst helle klare Galle. Im Sediment wiederum nichts besonderes. Nach Witte-Pepton schwarzgrüne, klare, fadenziehende Galle. Im Sediment einzelne intensiv gefärbte Zellen, dunkelgelbe Schollen, vereinzelte Leukozyten.

Epikrise: Der Befund nach Witte-Peptoninjektion bei der ersten Untersuchung steht in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen bei den



vorausgegangenen Fällen und entspricht ganz dem klinischen Krankheitsbild, das auf eine leichte Cholezystitis deutet. Bei der zweiten Untersuchung ist der Befund fast vollkommen normal, was im besten Einklang mit der inzwischen eingetretenen wesentlichen Besserung des klinischen Bildes steht.

17. Elisabeth V., 27 Jahre alt. Seit längerer Zeit Beschwerden. Deutlicher Tumor in der Gallenblasengegend. Kurze Zeit nach Einführung der Duodenalsonde fliesst helle klare, alkalisch reagierende Galle. Mikroskopisch: Spärliche Zellen, vereinzelte Leukozyten. Nach Einlassen von Witte-Peptonlösung kommt trübe, aber nicht wesentlich dunklere Galle, die mikroskopisch Zellen aller Arten, darunter Leukozyten, in mässiger Menge enthält.

Operation: In der Gallenblase dunkelgrüne Galle. Im Ductus cysticus an der Einmündung in die Gallenblase ein kleiner Cholesterinstein; in der Gallenblase selbst einige kleine Cholesterinsteine. Gallenblasenwand gangränös.

Epikrise: Der negative Befund nach der Witte-Peptoneinspritzung erklärt sich ohne weiteres aus dem durch die Operation bestätigten Verschluss des Ductus cysticus. Dass die nach Witte-Pepton abgesonderte Galle Leukozyten in reichlicherer Menge enthält als die ursprüngliche Galle, erklärt sich wohl daraus, dass das Pepton Kontraktionen der gesamten Gallengänge auslöst, so dass der Galle auf diese Weise entzündliche Produkte beigemengt werden.

18. Katharina Sch., 34 Jahre alt. Seit einigen Monaten leichte Schmerzanfälle in der Gallenblasengegend. Bei der Palpation hier deutliche Empfindlichkeit. Es gelingt erst nach 3 Stunden Galle, zu erhalten, nachdem die Patientin etwas Natrium bicarbonicum durch die Sonde erhalten hat. Die Galle ist schön klar, aber von ziemlich dunkler Farbe; mikroskopisch auffallend grosse, runde, nicht gallig gefärbte Zellen, Detritus, einzele degenerierte Leukozyten. Nach Einlassen von Witte-Peptonlösung kommt deutlich dunklere Galle, die im Sediment einen ähnlichen Befund aufweist wie die zuerst abgesonderte, nur sind hier die Zellen stark gallig gefärbt.

Epikrise: Es handelt sich wohl hier nur um eine leichte Erkrankung der Gallenblase. Schwere Veränderungen dürften mit Sicherheit auszuschliessen sein.

19. Else S., 30 Jahre alt. Seit 6 Wochen Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend. Druckschmerz zwischen Nabel und Schwertfortsatz, sowie in der Gegend des Mc. Burney'schen Punktes. 2 Stunden nach Einführung der Duodenalsonde kommt kristallklare, hellgelbe Galle; mikroskopisch keine Formelemente. Auf Witte-Pepton fliesst dunkle, vollkommen klare Galle, in der ausser vereinzelten Leukozyten zahlreiche Zellen mit stark lichtbrechenden Granulationen sich finden.

Epikrise: Die tief dunkle Färbung der Galle nach Witte-Pepton spricht gegen ernstere Veränderungen an der Gallenblase. Ganz leichte entzündliche Erscheinungen sind jedoch vorhanden, das beweist die Anwesenheit von Leukozyten.

20. Katharina K., 52 Jahre alt. Vor einem Jahr häufige Koliken, der Urin soll dabei sehr dunkel, der Stuhl „silberweiss" gewesen sein. Vor vier Wochen wiederum Anfälle, diesmal Gelbsucht. Etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Einführung der Duodenalsonde kommt hellgelbe dünne Galle. Mikroskopisch kein besonderer Befund. Nach



Einlassen von Witte-Pepton kommt dunkelgelbe zähflüssige Galle, die allmählich dunkel wird. Im Sediment reichlich Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten.

Operation (einige Tage später): Subakutes Empyem der Gallenblase. Blasenwand lebhaft gerötet, etwas verdickt; Schleimhaut ulzeriert. Falten weiss fibrinös-eitrig belegt. Inhalt gallig gefärbter Eiter in geringer Menge; sehr zahlreiche grosse fazettierte Steine.

Epikrise: Die Dunkelfärbung und die Dickflüssigkeit der nach Witte-Pepton kommenden Galle beweist, dass es sich hier um Gallenblaseninhalt handelt. Die Anwesenheit von reichlich Leukozyten, die in der ersten Galle fehlten, zeigt, dass in der Gallenblase sich schwere Entzündungsprozesse abspielen. Ein Verschluss des Ductus cysticus konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auffallend an diesem Fall ist, dass hier, im Gegensatz zu den Befunden bei Cholezystitis sonst, der Witte-Peptonreflex vorhanden ist.

Besprechung der Befunde und Schlussfolgerungen.

Die Anwesenheit von Leukozyten in der Lebergalle, die bei der Duodenalsondierung in der Regel zuerst erhalten wird, beweist — sofern wir nur das Vorhandensein von Ulzerationen im Duodenum (vielleicht auch im Magen) auszuschalten vermögen — das Vorliegen entzündlicher Veränderungen an den Gallenwegen[1]). In diesen Fällen gibt uns schon die einfache Duodenalsondierung gewisse Aufschlüsse. Freilich über den Zustand der Gallenblase erfahren wir dabei in der Regel nichts. Wenn der Ductus cysticus durch einen Stein, durch entzündliche Schwellungen, durch narbige Schrumpfung, durch einen Tumor oder dergleichen verschlossen ist, so können wir von dem Inhalt der Gallenblase nichts zur Untersuchung erhalten. Ja, es kann der Fall eintreten, wie ich das bereits im Eingang der Arbeit auseinandergesetzt habe, dass an der Gallenblase die schwersten Veränderungen bestehen können, ohne dass dies an der Duodenalflüssigkeit auch nur im geringsten zum Ausdruck kommt. Hier bedeutet die Witte-Peptonmethode einen grossen Fortschritt. Beim gesunden, nüchternen Menschen darf man im allgemeinen mit der Anwesenheit einer stark konzentrierten dunklen Galle in der Gallenblase rechnen. Einführung von Witte-Pepton ins Duodenum wird hier den normalen Reflex auslösen und den Eintritt von dunkler Blasengalle ins Duodenum zur Folge haben. Nach meinen Erfahrungen ist dieser Reflex unter normalen Verhältnissen im allgemeinen mit vollkommener Regelmässigkeit zu erhalten. Bleibt er aus, so muss sofort der Verdacht rege werden, dass hier eine Erkrankung der Gallenblase vorliegt.

1) Gewiss müsste man auch an die Möglichkeit denken, dass entzündliche Beimengungen auch aus dem Pankreas stammen können. Inwieweit das praktisch in Frage kommt, ist zurzeit noch unbekannt, und ich habe daher diese Möglichkeit, um die Darstellung nicht zu kompliziert zu gestalten, nicht weiter diskutiert. Im Auge wird man sie dagegen sehr wohl behalten müssen.



Unter diesem Gesichtspunkt sollen die untersuchten Fälle kritisch gesichtet werden. Von den 20 untersuchten Fällen zeigten 6 (Fall 2, 5, 6, 15, 19 und 20) den normalen Peptonreflex. Die Absonderung tief dunkler Galle beweist hier die gut erhaltene Konzentrationsfähigkeit der Gallenblase; sie beweist weiter, dass der Ductus cysticus frei ist. Schliesslich darf man wohl auf Grund der bisher gesammelten Erfahrungen, nach denen bei Bestehen stärkerer Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung der Witte-Peptonreflex gestört zu sein scheint, das Vorliegen ausgedehnter Adhäsionen hier mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen. Im übrigen wird man aus dem Vorhandensein oder dem Fehlen von Leukozyten Näheres darüber erfahren können, ob man mit entzündlichen Erscheinungen zu rechnen haben wird, oder ob man vollkommen normale Verhältnisse annehmen darf. Unter den genannten Fällen fanden sich in den Fällen 5 und 19 nur spärliche, bei Fall 20 dagegen reichlich Leukozyten in der Galle. Wenn wir von Fall 20 absehen, bei dem die Operation schwere Veränderungen der Gallenblase ergab, handelt es sich hier durchweg um Fälle, wo man mit Sicherheit ernstere Veränderungen an der Gallenblase ausschliessen kann. Man darf wohl ohne Einschränkung sagen: Wo man bei der Duodenalsondierung nach Witte-Pepton farbstoffreiche, konzentrierte Galle erhält, in der sich keine entzündlichen Beimengungen (Leukozyten) finden, ist die Gallenblase als vollkommen normal zu betrachten. Eine Mittelstellung zwischen diesen und den ausgesprochen pathologischen Fällen nehmen die Fälle 16 und 18 ein. Bei ihnen war der Witte-Peptonreflex nicht ganz aufgehoben[1]), immerhin war der Unterschied gegenüber den eben besprochenen Fällen und den in einem früheren Abschnitt der Arbeit beschriebenen Befunden (bei den als ungefähr normal zu betrachtenden Typhusbazillenträgern) recht beträchtlich. Schliesslich waren bei beiden Fällen in den Gallenproben auch Leukozyten nachweisbar und zwar jedesmal in der Galle nach Witte-Pepton, so dass man keinen Grund zu der Annahme hat, dass die weissen Blutkörperchen vielleicht aus dem Duodenum selbst stammen könnten.

Von den übrigen Fällen, die als ausgesprochen pathologisch angesehen werden müssen, sollen fünf, bei denen die Befunde durch die Autopsie in vivo kontrolliert wurden, nämlich die Fälle 9, 10, 14, 17 und 20 gesondert besprochen werden. Bei allen (mit Ausnahme von Fall 20) fiel der Witte-Peptonreflex negativ aus, d. h. nach Peptoneinspritzung war keine dunklere Färbung der Galle zu beobachten. Es ist selbstverständlich, dass die Ursache dieser Erscheinung sehr verschiedenartig sein kann. Zunächst kommt eine rein mechanische in Frage. Ausgedehnte

1) Diese Deutungsweise hat freilich nur dann Berechtigung, wenn wir annehmen, dass die Gallenblase hier — wie unter normalen Verhältnissen — konzentrierte dunkle Galle enthielt.



Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung könnten ihre Kontraktion sehr erheblich behindern. Bei Verschluss des Ductus cysticus durch Steine, Schleimhautschwellung, Tumor, Narbe, Druck von aussen usw. würde — selbst bei völliger Unversehrtheit des Reflexes an sich — einer vollkommen normalen Gallenblase eine Entleerung ihres Inhalts unmöglich sein. Eine andere Ursache wäre eine stark geschrumpfte und verödete, mit anderen Worten eine funktionell vollkommen ausgeschaltete Gallenblase. Die praktischen Folgen für unsere Frage würden hier die gleichen sein, wie nach Exstirpation der Gallenblase. Die Befunde nach Cholezystektomie sollen weiter unten noch besprochen werden. Ob es leichtere Schleimhautveränderungen in der Gallenblase gibt, die den Verlust ihrer Konzentrationsfähigkeit zur Folge haben, ist nicht ganz sicher. Denkbar wäre es jedenfalls. Schliesslich käme noch eine einfache Störung in dem Ablauf des Reflexes selbst in Frage. Wie man sieht, ist eine ganze Anzahl von Möglichkeiten in Betracht zu ziehen, wenn es gilt, das Fehlen der normalen Veränderung im Aussehen der Galle nach Pepton zu deuten. Inwieweit die eine oder andere Möglichkeit zur Erklärung der Befunde herangezogen wurde, geht aus der jedem Fall angefügten Epikrise hervor. Welche Erklärung trifft nun wohl das Richtige in den Fällen, wo auf Witte-Pepton keine dunklere Galle kommt, ohne dass man hier ein mechanisches Hindernis als die Ursache anzunehmen hätte? Diejenige, die eine Störung in dem Reflex annimmt, oder die bereits angedeutete, die an eine Störung in dem Konzentrationsvermögen der Gallenblase denkt? Sicheres lässt sich hierüber leider zur Zeit noch nicht sagen. Wir müssen uns zunächst mit der Feststellung der Tatsachen an sich begnügen. Welchen Fortschritt in der Differentialdiagnose das Studium des Witte-Peptonreflexes darstellt, geht daraus hervor, dass man mittels der einfachen Duodenalsondierung, wie sie bisher geübt wurde, nur bei den Fällen 3, 4 und 12 durch den Befund von Leukozyten in der Lebergalle auf das Vorhandensein gewisser entzündlicher Erscheinungen aufmerksam geworden wäre.

Einer besonderen Besprechung bedarf noch der Fall 1. Hier kam nach der Witte-Peptoneinspritzung ins Duodenum eine fast ungefärbte, massenhaft Leukozyten enthaltende Flüssigkeit. Es kann wohl hier — besonders auch im Hinblick auf den klinischen Befund eines deutlich palpablen Gallenblasentumors — garnichts anderes angenommen werden, als dass die fast eitrige Flüssigkeit aus der Gallenblase stammt. Man müsste denn annehmen, dass das fast farblose eitrige Sekret aus dem Ductus cysticus stammte, während die Gallenblase selbst verschlossen war. Diese Erklärung erscheint uns allerdings etwas gekünstelt. Vielmehr Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, dass es sich um eine eitrige Cholezystitis, ein beginnendes Empyem handelte, bei noch offenem Ductus



cysticus. Zu erklären bliebe freilich noch die im Widerspruch zu den sonstigen Befunden stehende Tatsache, dass der Witte-Peptonreflex hier bei schwerer Entzündung der Gallenblase erhalten blieb. Auch hier müssen wir uns vorläufig mit der einfachen Feststellung des Befundes begnügen.

Von besonderer Bedeutung für die ganze Frage sind natürlich die Fälle, bei denen die Autopsie in vivo durch Operation vorgenommen werden konnte (die Fälle 9, 10, 14, 17 und 20). Wie aus den oben mitgeteilten Operationsbefunden hervorgeht, sind die an der Gallenblase gefundenen Veränderungen von sehr verschiedenem Grad, bei Fall 9 und 10 verhältnismässig leicht, bei Fall 14, 17 und 20 sehr viel schwerer. Bei allen aber handelt es sich um ausgesprochene Entzündungsprozesse der Gallenblase, zum Teil auch der Gallengänge. Bei allen hatte bei der Untersuchung mit der Duodenalsonde der normale Witte-Peptonreflex gefehlt, es war hier auf den Reiz des Peptons keine dunklere Galle gefolgt. Nur bei Fall 20 kam nach der Einführung von Witte-Pepton ins Duodenum wesentlich dunklere und dickflüssigere Galle, deren reichlicherer Gehalt an Leukozyten allerdings auf ausgesprochene Veränderungen der Gallenblasenwand hindeutete. Die Erklärung dafür, dass bei den meisten Fällen von Cholezystitis keine Blasengalle zu erhalten war, macht da, wo der Zystikus verschlossen ist, keine besonderen Schwierigkeiten. Für das Auftreten grösserer Leukozytenmengen in der zweiten, nicht stärker konzentrierten Gallenportion muss man sich wohl als Quelle den Zystikus selbst vorstellen, der durch den Reiz des Witte-Peptons zur Kontraktion gebracht wird, wobei die in ihm befindlichen Leukozyten in den Choledochus gelangen und sich der von der Leber kommenden Galle beimengen. Oder man muss, wie das bereits angedeutet wurde (Epikrise zu Fall 13), annehmen, dass die Leukozyten aus der Gallenblase stammen, die infolge von Schleimhautveränderungen ihr Konzentrationsvermögen verloren hat. Für diejenigen Fälle, wo trotz erwiesener Durchgängigkeit des Ductus cysticus keine dunklere Galle kam, haben wir eben keine sichere Erklärung. Der schon früher bereits erwähnte Fall 1 und von den durch die Operation kontrollierten Fällen der Fall 20 zeigen jedenfalls, dass hin und wieder auch bei schweren Entzündungsprozessen der Gallenblase der Witte-Peptonreflex erhalten sein kann, dass man sowohl fast farblosen Gallenblaseninhalt als auch tief dunkle Galle dabei erhalten kann. In beiden Fällen allerdings gestattete die Anwesenheit reichlicher Leukozytenmengen die richtige Diagnose. Die ganze Frage bedarf zweifellos noch weiterer eingehender Prüfung.

Choledochusverschluss.

Von anderen Erkrankungen der Gallenwege mögen nur einige wenige Fälle hier kurz angeführt werden. Ein besonderes Interesse bieten diejenigen, bei denen ein vollständiger Choledochusverschluss vorliegt, in-



bezug auf die bereits oben eingehend erörterte Frage, welche Verdauungssäfte an der Bildung der Duodenalflüssigkeit Anteil haben. Wir kamen zu dem Schluss, dass sie zum weitaus grössten Teil aus dünner Lebergalle besteht, und dass die Beimengung anderer Säfte quantitativ nicht sehr ins Gewicht fällt. Ist diese Anschauung zutreffend, so darf man wohl erwarten, dass bei vollkommenem Choledochusverschluss, wobei die Galle vom Darm vollkommen abgeschlossen ist, irgendwie erhebliche Mengen von Duodenalflüssigkeit sich überhaupt nicht gewinnen werden lassen. Die Untersuchung hat das nun in der Tat bestätigt, wie die beiden folgenden Beobachtungen zeigen.

a) Luise T., 63 Jahre alt. Starker Ikterus, Stuhl vollkommen entfärbt. Leber stark vergrössert mit deutlich fühlbaren grossen Unebenheiten, Gallenblase als derber Tumor palpabel. 9 Uhr 30 Min. Einführung der Duodenalsonde. Bis etwa um 11 Uhr erhält man bei den Aspirationsversuchen stets nur sauer reagierende Flüssigkeit. Nach allen möglichen Versuchen (Lagerung auf die rechte Seite, Trinkenlassen von Tee, Einspritzen von Luft usw.) gelingt es schliesslich, den Sondenknopf mit Sicherheit auf dem Röntgenschirm im Duodenum zu erkennen. Von jetzt ab werden wiederholt Aspirationsversuche ausgeführt. Man erhält jedoch nur wenige Tropfen schwach alkalisch reagierender Flüssigkeit. Auch nach Einlassen von Witte-Pepton (12 Uhr 50 Min.) ist keine Flüssigkeit zu erhalten, es kommt bei erneuten Aspirationsversuchen nur alkalisch reagierender Schaum.

Operation: Gallenblase enorm vergrössert. Bei Eröffnung der Gallenblase findet sich ein Solitärstein, ausserdem reichlich dunkelgrüne Galle. Ductus choledochus an der Papille durch einen harten Tumor verschlossen. Es wird eine Anastomose zwischen Gallenblase und Duodenum angelegt.

Epikrise: Dass bei der Duodenalsondierung in dem viele Stunden dauernden Versuch keine Galle erhalten werden konnte, erklärt sich aus der vollkommenen Verlegung des Choledochus durch Tumormassen. Der Verschluss ist so fest, dass selbst kräftige durch Witte-Pepton etwa angeregte Kontraktionen der Gallenblase und der Gallengänge ihn nicht zu sprengen vermocht hätten. Die Unmöglichkeit, Duodenalsekret zu bekommen, beweist, dass die Galle an dessen Bildung den überwiegenden Anteil hat. Nun kann hier freilich auch kein Pankreassaft ins Duodenum übertreten, da der Tumor an der Papilla Vateri auch den Ductus pancreat. verschliesst. Aber für die anderen Verdauungssäfte dürfen wir jedenfalls sagen, dass sie quantitativ bei der Bildung des Duodenalsekrets nicht von Bedeutung sind.

b) Emilie S., 64 Jahre alt. Schwerer Ikterus, Stuhl acholisch; harter Tumor in der Gallenblasengegend, Leber vergrössert, hart. (Diagnose: Gallenblasenkarzinom.) Einführung der Sonde um 9 Uhr. Im Verlauf von $3^1/_2$ Stunden kann ausser farblosem, alkalisch reagierendem Schaum aus der (nach dem Röntgenbild sicher im Duodenum liegenden) Sonde keine Flüssigkeit erhalten werden.

Epikrise: Auch hier also genau der gleiche Befund wie im vorigen Fall. Es gelten für ihn auch die gleichen Ueberlegungen.



Befunde nach Cholezystektomie.

Ueber die Gallensekretion nach Cholezystektomie sind wir — wenigstens was die Verhältnisse im Tierexperiment (beim Hund) anlangt — durch die schönen Untersuchungen Rost's[1]) sehr genau unterrichtet. Wird die Gallenblase aus dem Körper entfernt, so entfällt damit das die Eindickung der Galle besorgende Reservoir, und die von der Leber ständig abgesonderte Galle wird nun dauernd in den Darm abfliessen. Und in der Tat sieht man in der ersten Zeit nach der Operation bei solchen Tieren, wie bereits erwähnt, dauernd Galle aus der Papilla Vateri heraussickern. Bei einem Teil der gallenblasenlosen Tiere ändert sich dagegen nach einiger Zeit dieser Zustand. Es kommt zu einer gewissen Kontinenz des Schliessmuskels an der Papilla Vateri, die Galle sammelt sich in den Gallengängen und erfährt eine mehr oder minder starke Eindickung. Es findet von nun an keine dauernde Berieselung des Duodenums durch Lebergalle mehr statt, es treten vielmehr nur noch von Zeit zu Zeit — etwa einmal jede Stunde — einige Tropfen dunkler Galle aus der Papilla Vateri aus. Diese Feststellungen Rost's wurden von Klee und Klüpfel[2]) voll und ganz bestätigt. Man hat nicht den geringsten Grund anzunehmen, dass bei Menschen, denen die Gallenblase entfernt ist, die Dinge anders liegen sollten. Was würde man nun bei der Duodenalsondierung in solchen Fällen zu erwarten haben? In der ersten Zeit nach der Operation wird sich im Duodenum auch im nüchternen Zustand dauernd Galle finden. Es bedarf hier nicht erst wie unter normalen Verhältnissen eines gewissen Reizes, um die Oeffnung der Papilla Vateri zu erzielen, diese muss vielmehr dauernd offen stehen. Ist dagegen einige Zeit nach der Operation verstrichen, so kann ebenso wie beim Hunde eine gewisse Kontinenz des Schliessmuskels an der Papilla Vateri sich entwickeln und es kann zu einer geringen Eindickung der Galle kommen. So kann die entfernte Gallenblase wenigstens einigermassen ersetzt werden. Unter bestimmten Verhältnissen, wenn nämlich bei der Cholezystektomie ein Teil des Ductus cysticus erhalten bleibt, kann sich sogar eine richtige neue Gallenblase bilden. Rost erwähnt einen solchen sicher beobachteten Fall.

Von meinen Beobachtungen an Patienten, die die Cholezystektomie durchgemacht haben, seien hier drei angeführt. Die Operation liegt bei den einzelnen Patienten verschieden weit zurück. Die eine Patientin war schon vor der Operation duodenalsondiert worden (vgl. Fall 9 in dem Abschnitt über Cholezystitis).

α) Katharine P., 37 Jahre alt. Ein Jahr nach der Operation.

8 Uhr 35 Min. Einführen der Duodenalsonde. Erst 9 Uhr 35 Min. gelingt es, helle, alkalisch reagierende Galle zu erhalten. Die Galle ist von schöner

1) l. c.
2) l. c.



gelber Farbe und vollkommen klar, im Sediment nichts Besonderes. Auf Einlassen von Witte-Pepton kommt Galle, die wenig, aber unverkennbar dunkler ist als die erste Gallenprobe. Im Sediment vereinzelte Leukozyten.

Epikrise: Die etwas dunklere Färbung der nach Witte-Pepton erhaltenen Gallenprobe kann man sich nur durch die Annahme erklären, dass in einem Teil der Gallengänge konzentrierte Galle aufgespeichert war, die durch eine kräftige Kontraktion der Gallengänge zur Entleerung kam. Die Leukozyten, die sich in der zweiten Gallenprobe (nach Pepton) finden, zeigen an, dass hier noch gewisse entzündliche Veränderungen an den Gallenwegen bestehen.

β) Helene K., 49 Jahre alt. Vor fünf Monaten Exstirpation der Gallenblase (Empyem der Gallenblase und Steine).

Einführung der Duodenalsonde 8 Uhr 30 Min. 9 Uhr 10 Min. erhält man durch Aspiration klare gelbe Galle von kräftigem Farbenton. Die Sekretion erfolgt sehr langsam, nur tropfenweise (mikroskopisch: ziemlich zahlreiche Epithelien, vereinzelte Leukozyten, reichlich Detritus und schollige Gebilde). 9 Uhr 30 Min. Einspritzung von Wittepepton. 9 Uhr 40 Min. auf Aspiration nach Einfliessenlassen von etwas Wasser kommt Galle von etwas dunklerem Farbenton als zuerst. Die dunklere Färbung der auch jetzt nur in ziemlich langsamem Tempo fliessenden Galle hält etwa 15 Min. an, dann wird ihr Ton etwas heller. (Mikroskopisch kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Befund in der ersten Galle.)

Epikrise: Fast genau der gleiche Befund wie beim vorigen Fall. Auch hier dürfen wir annehmen, dass eine gewisse Suffizienz des Choledochusschliessmuskels sich entwickelt hat.

γ) Wilhelmine G. Im Jahre 1912 Cholezystektomie. Seit einiger Zeit wieder Beschwerden, verträgt nur leichte Speisen. Es dauert hier ziemlich lange, bis Galle erhalten wird. Die Galle ist von dunkelgelb-brauner Farbe, leicht getrübt; mikroskopisch o. B. Nach Einlassen von Witte-Peptonlösung kommt wieder Galle von genau dem gleichen Farbenton und dem Aussehen der erst erhaltenen. Sie ist nicht dunkler, sondern eher etwas heller.

Epikrise: Hier ist von einer dunkleren Verfärbung der Galle nach Witte-Pepton nichts zu bemerken, die bei den beiden vorigen Fällen angenommene Kontinenz des Choledochusschliessmuskels besteht hier sicher nicht.

Die Zahl der hier mitgeteilten Beobachtungen an Patienten, bei denen die Gallenblase entfernt ist, ist zu klein, als dass man sich jetzt schon ein umfassendes Bild von den Sekretionsverhältnissen der Galle machen könnte. Immerhin konnte eine Tatsache bei den drei Patienten übereinstimmend festgestellt werden: das Ausbleiben einer tief dunklen Verfärbung der Galle nach dem Einlassen von Witte-Pepton in den Darm, wie man sie in der Regel unter normalen Verhältnissen zu sehen gewöhnt ist. Diese Beobachtung steht im besten Einklang mit den Feststellungen von Rost[1])

1) l. c.



sowie von Klee und Klüpfel[1]) an ihren Duodenalfistelhunden, aus denen sie den Schluss zogen, dass das Witte-Pepton nur auf die Gallenwege einen Kontraktionsreiz auslöst, dagegen nichts mit der Gallenproduktion zu tun hat. Die ganz leichte Zunahme des Farbstoffgehalts deutet wohl darauf hin, dass hier wenigstens eine gewisse Kontinenz der Papille sich entwickelt hat und dass sich etwas eingedickte Galle in den Gallengängen angesammelt hat.

Zusammenfassung.

1. Die bei der Duodenalsondierung im nüchternen Zustand erhaltene Duodenalflüssigkeit besteht vorwiegend aus dünner Lebergalle, der andere Verdauungssäfte nur in relativ kleinen Mengen beigemischt sind.

2. Die Bestimmung des Gehaltes an festen Stoffen und an Cholesterin in der Duodenalflüssigkeit bestätigt die Vorstellung, dass es sich hier in der Hauptsache um dünne Lebergalle handelt. Die Bedingungen, unter denen in der Regel sondiert wird — nüchterner Zustand bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr —, erklärt ohne weiteres die Produktion einer dünnen Galle.

3. Es werden einige Erfahrungen zur Technik der Duodenalsondierung mitgeteilt.

4. Nach den Erfahrungen im Tierexperiment geht die Oeffnung der Papilla Vateri in der Regel einher mit Kontraktionen der Gallenblase und der Gallenwege. Die Absonderung dünner Lebergalle durch die Duodenalsonde zwingt zu der Annahme, dass unter den Bedingungen der Sondierung die Papilla Vateri offen steht und die Lebergalle direkt ins Duodenum abläuft.

5. Gallenblaseninhalt erhält man daher während der Duodenalsondierung in der Regel nicht. Die Gallenblase „ruht“ und es können sich somit entzündliche Veränderungen an ihr der Erkennung entziehen.

6. Zur Erkennung von Gallenblasenveränderungen ist die Gewinnung von Blasengalle unbedingt nötig. Es werden Versuche mitgeteilt, die auf dieses Ziel gerichtet sind: Es werden einmal verschiedene Stoffe ins Duodenum eingespritzt, von denen man Auslösung von Gallenblasenkontraktionen erwarten darf (Salzsäure, Bouillon, Aminosäurengemische, ölsaures Natron), dann wird Pilokarpin subkutan versucht. Es gelingt damit in der Tat mehrmals, dunkle Blasengalle zu erhalten, jedoch nicht regelmässig.

7. Ganz vorzüglich geeignet, die Gallenblase zur Auspressung ihres Inhalts zu veranlassen, ist nach Rost's Untersuchungen an Duodenalfistelhunden Witte-Pepton. Diese Erfahrung wird zum ersten Male am Menschen verwertet zur Ge-

1) l. c.



winnung von Blasengalle bei der Duodenalsondierung: 30 ccm einer 5, noch besser 10proz. Lösung ins Duodenum eingespritzt, bewirken beim gesunden nüchternen Menschen (eine vorherige Nahrungsaufnahme würde den Verbrauch vorher in der Gallenblase vorhandener Galle zur Folge haben!), dass an Stelle der zuerst aus der Sonde sich ergiessenden dünnen Lebergalle tief dunkle Galle für längere Zeit fliesst. Die dunkle, vielfach wesentlich zähflüssigere Galle zeigt nicht nur eine Vermehrung des Farbstoffgehalts, sondern auch der Trockensubstanz und des Cholesterins.

8. Dieser „Witte-Peptonreflex“ wird beim Gesunden anscheinend regelmässig beobachtet. Ist er in der normalen Weise vorhanden, d. h. folgt auf Peptoneinspritzung tief dunkle Galle, die bei der mikroskropischen Untersuchung keine Leukozyten erkennen lässt, so kann man mit Sicherheit eine vollkommen normale Gallenblase annehmen und entzündliche Veränderungen ausschliessen.

9. Bei Erkrankungen der Gallenblase findet sich häufig dieser normale Witte-Peptonreflex nicht, d. h. die Dunkelfärbung der Galle bleibt in solchen Fällen aus. Ohne weiteres verständlich ist dieser Befund bei Verlegung des Ductus cysticus durch entzündliche Schwellungen, Steine, Tumoren, Narben usw., also bei Vorliegen eines mechanischen Hindernisses. In anderen Fällen scheinen umfangreiche Verwachsungen der Gallenblase mit der Umgebung die Ursache für das Ausbleiben der normalen Reaktion zu sein, für wieder andere Fälle haben wir z. Zt. keine Erklärung (Störung der Konzentrationsfähigkeit der Gallenblase, einfache Störung des Reflexvorgangs?).

10. Wird bei Verdacht auf Cholezystitis die normale Reaktion auf Witte-Pepton vermisst, so spricht dieser Befund für die Annahme von Veränderungen an der Gallenblase. Im übrigen entscheidet der mikroskopische Befund in den Gallenproben vor und nach Witte-Pepton.

11. Während bei der Mehrzahl von Fällen, in denen das klinische Krankheitsbild auf Cholezystitis deutete, die Dunkelfärbung der Galle nach Witte-Peptoneinspritzung ins Duodenum ausblieb — diese Erscheinung deuteten wir meist als ein Fehlen des Witte-Peptonreflexes —, entleerte sich in zwei Fällen zweifelsfreier Gallenblaseninhalt: einmal fast ungefärbte, massenhaft Leukozyten enthaltende Flüssigkeit (beginnendes Empyem; Gallenblasentumor!), das andere Mal dunklere, sehr reichlich Leukozyten enthaltende Galle. In beiden Fällen erlaubte die reichliche Anwesenheit von Leukozyten die richtige Diagnose.

12. Bei drei Fällen von Choledochusverschluss gelingt es nicht, eine nennenswerte Menge von Duodenalflüssigkeit zu erhalten, obwohl die Olive der Sonde sich sicher im Duodenum be-



findet (röntgenologische Kontrolle!). Dieser Befund spricht im Verein mit gewissen anderen Erwägungen dafür, dass die Duodenalflüssigkeit vorwiegend aus Lebergalle besteht.

13. Bei zwei von drei Patienten, bei denen die Gallenblase durch Operation entfernt ist, findet sich nach Zufuhr von Witte-Pepton eine nur geringe Zunahme des Farbstoffgehalts der Galle, sie ist jedoch unverkennbar. Dieser Befund erklärt sich — in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen Rost's im Tierexperiment — dadurch, dass einige Zeit nach der Operation eine gewisse Kontinenz des Schliessmuskels an der Papilla Vateri sich entwickeln kann. Es kommt dann innerhalb gewisser Grenzen zu einer Ansammlung und Eindickung von Galle in den Gallengängen. Bei der dritten cholezystektomierten Patientin ist von einer dunkleren Verfärbung der Galle nach Wittepepton nicht die Rede. Hier kann man eine solche Kontinenz des Schliessmuskels an der Papilla nicht annehmen.

XX.

Der Doppelsinn des Intervalls.

Kritische Bemerkungen zur Lehre von den Reizleitungsstörungen.

Von

Prof. Dr. **Rehfisch.**

(Mit 6 Elektrokardiogrammen im Text.)

Die Lehre von den Reizleitungsstörungen ist nicht nur von hohem wissenschaftlichen Interesse, sie ist auch deswegen von grosser praktischer Bedeutung, weil sie uns heute die Symptomatologie von Krankheitsbildern verstehen lässt, deren Deutung in früheren Zeiten absolut unmöglich sein musste. Um den Fortschritt unserer gegenwärtigen diagnostischen Möglichkeiten vor Augen zu führen, möchte ich aus grösserer Erfahrung nur ein Beispiel erwähnen. Ein angeblich Herzkranker liegt zu Bett ohne jede Störung seiner Respiration oder Zirkulation. Der Puls ist gut fühlbar, die Frequenz beträgt 70 in der Minute. Bei der Aufforderung, sich zu erheben, treten die schwersten Zeichen einer Synkope auf, starker Schwindel, Ohnmacht. Blässe des Gesichts, der Puls wird kaum fühlbar, seine Frequenz ist auf etwa 40 gesunken. Während wir noch bis vor etwa 15 Jahren einem solchen Syndrom von Erscheinungen verständnislos gegenüberstanden, wissen wir heute, dass sie lediglich durch schwere Reizleitungsstörungen ausgelöst sind. Die Diagnose kann dann mit um so grösserer Sicherheit auch ohne Anwendung grösserer Hilfsaparate (Phlebographie, Elektrokardiographie) gestellt werden, wenn wir aus der Beobachtung von Radialpuls, Spitzenstoss und gleichzeitiger Inspektion der Venenpulsation eine Inkongruenz zwischen Venen- und Arterienpuls feststellen, wenn wir finden, dass die Frequenz des Venenpulses erheblich höher ist als die des Radialispulses. Im Besonderen wird aber ein Sinken der Pulszahl unter 45 sofort den Verdacht nahe legen müssen, dass hier die Verbindung zwischen Vorhof und Kammer gestört ist.

Tritt aber zu einer solchen Bradykardie noch eine Arhythmie hinzu, so wird die Deutung, welcher Prozess innerhalb des Herzens eigentlich die Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Herzschlages verschuldet, erheblich erschwert, und in einem solchen Falle kann lediglich die graphische Darstellung von Vorhof- und Kammeraktion Aufklärung geben. Ueber eine derartige Störung im Rhythmus möchte ich nun in folgendem berichten, zumal ich eine ähnliche Form von Arhythmie in der Literatur nicht habe auffinden können.



Es handelte sich um einen 35jährigen Arbeiter, der früher gesund gewesen und während der letzten Kriegsjahre gezwungen war, in einer Munitionsfabrik schwere körperliche Arbeit zu leisten. Die Untersuchung der Kreislaufsorgane ergab folgenden Befund: Der Herzspitzenstoss ist breit hebend. Bei der Röntgendurchleuchtung erscheint das Herz nach beiden Seiten verbreitert, der Aortenbogen mässig erweitert. Ueber der Herzspitze und noch lauter über der Aorta ist ein rauhes systolisches Geräusch zu hören; der zweite Aortenton ist stärker akzentuiert. Die Frequenz des Pulsschlages beträgt in der Minute etwa 46, die einzelnen Pulsperioden sind von verschiedener Länge. Der Blutdruck beträgt 175 mm Hg. Somit handelte es sich offenbar um eine vorgeschrittene Arteriosklerose mit Hypertrophie beider Herzkammern. Die Bradykardie musste zunächst als Folge eines Blocks zwischen Atrium und Ventrikel aufgefasst werden, doch war die Arhythmie in diesem Falle aus dem Auskultationsbefunde allein nicht zu deuten, zumal auch die Venenpulsationen nur sehr schwach waren. Ich nahm daher Elektrokardiogramm 1 (Ekg) auf.

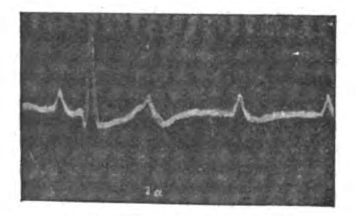


Elektrokardiogramm 1.

Wie wir ohne weiteres erkennen, wechseln in der Kurve längere Herzperioden mit kürzeren ab, so dass die ersteren, wie eine genaue Ausmessung ergeben hat, 1,8″, die letzteren nur 1,2″ betragen. Es fällt aber weiter auf, dass sich innerhalb der längeren Periode eine isolierte Atriumzacke findet, der keine Ventrikelsystole folgt. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte der Anschein erweckt werden, dass die längere Periode dadurch erzielt wurde, dass lediglich je eine Ventrikelkontraktion ausgefallen ist. Allein die Verhältnisse liegen komplizierter. Denn regelmässig ist die isolierte Vorhofsschwankung von der vorangegangenen 1,2″, von der folgenden aber nur 0,6″ entfernt. Infolgedessen müssen wir annehmen, dass am Sinus, der Ursprungsstelle der gebildeten Reize, diese in Zwischenräumen von je 0,6″ erzeugt werden. Wir hätten es demnach zu tun erstens mit einem regelmässigen Ausfall von Atrium- und Ventrikelkontraktion 0,6″ nach der ersten auf dem Ekg befindlichen Atriumzacke — und dem entsprechend an den übrigen analogen Stellen der Kurve — und zweitens mit einem Ausbleiben lediglich je einer Ventrikelsystole bei eintreffender Atriumsystole.

Es fragt sich nun, worauf diese Ausfälle zurückzuführen sind. Tragen wir in dem Ekg 1 von der ersten Atriumzacke an 0,6″ ab, so sehen wir, dass hier eine neue Atriumsystole ohne weiteres hätte erfolgen können, sie fiele dann, wie dies aus der Ausmessung erfolgt, in die Periode der Nachschwankung. Wie eine genauere Beobachtung ergibt, müssen wir annehmen, dass tatsächlich auch eine Atriumsystole nach 0,6″ erfolgt. Sie fällt aber bei den meisten Herzperioden genau in die Höhe der Finalschwankung, so dass sie sich von dieser auf der Kurve nicht differenziert; in einzelnen Fällen aber, wie dies aus Ekg 2 hervorgeht, fällt a (Vorhofszacke) schon in den aufsteigenden Schenkel der Finalschwankung und hebt sich von dieser in Form einer kleinen Erhebung ab (Ekg 2).

Somit dürfte das Nichterscheinen von a nach Ablauf von 0,6″ seine Erklärung gefunden haben. Weshalb folgt aber diesem a, das wie erwähnt auf der Kurve nicht immer sichtbar ist, nicht die Ventrikelsystole? Berechnen wir genau den Zeitpunkt, in dem die Initialschwankung in dem Ekg 1 nach einem Zeitraum von 0,6″ eintreffen müsste, so befindet sich dieser Punkt unmittelbar nach dem Ende der Finalschwankung, also hart am Schluss der vorangegangenen Systole. Um diese Zeit aber befindet sich der Ventrikel noch in seiner refraktären Phase, ist also für den vom Vorhof kommenden Reiz nicht empfänglich. Haben somit das Wegbleiben von Atriumsystole (As) und Ventrikelsystole (Vs) ihre plausible Erklärung gefunden, so wird die Antwort auf die Frage, weshalb jetzt nach der folgenden isolierten As keine Vs folgt, etwas schwieriger. Diese As folgt doch erst nach 1,2″. Sollen wir annehmen, dass die refraktäre Phase der vorangegangenen Systole auch jetzt noch andauert? Einmal steht dem die Beobachtung entgegen, dass auf derselben Kurve 1 nach Ablauf der kürzeren Herzperiode die nächste Systole tatsächlich nach einem Zeitablauf von 1,2″ einsetzt. Sodann aber habe ich geglaubt, speziell in Rücksicht auf diesen Fall selbst Berechnungen anstellen zu müssen über die Dauer der refraktären Phase bei verschiedener Herzfrequenz. Hering ist zwar in seinen Untersuchungen über das Verhältnis der refraktären Phase zur Herzfrequenz, wenn auch auf Grund indirekter Berechnung, zu dem Resultat gelangt, dass die Beziehung eine konstante und die Aenderung beider eine gleichsinnige ist. Dieses Resultat ist eigentlich selbstverständlich. Für mich kam es aber darauf an, direkt aus einem grösseren Material von Extrasystolen in elektrokardiographischen Kurven zu bestimmen, wie früh, bzw. wie spät bei verschiedener Schlagzahl des Herzens eine Extrasystole eingesetzt hat. Wenn wir bedenken, dass gleichgültig, wie hoch die Frequenz ist, die eigentliche Systole, die wir im Ekg nur nach der



Elektrokardiogramm 2.

Dauer der Initial- + Finalschwankung berechnen können, einen nahezu konstanten Wert zeigt — sie beträgt bei einer Frequenz von 120 in der Minute 0,32", bei mittlerer Schlagzahl im Durchschnitt 0,35, bei einer Bradykardie von 58 auch nur 0,38" —, während die Diastole die variable Grösse darstellt, so werden wir, soweit lediglich der klinische und nicht die experimentelle Erfahrung in Betracht kommt, die refraktäre Phase bei einer bestimmten Herzfrequenz danach beurteilen müssen, wie früh nach einer normalen Systole eine Extrasystole beobachtet wurde. Meine Untersuchungen, die sich insgesammt auf 40 Berechnungen erstrecken, haben mir folgende Resultate ergeben. Erstens: Es müssen mindestens 50 pCt. der gesamten Herzperiode abgelaufen sein, bevor eine Extrasystole (E.S.) sich einstellt. Zweitens: Frühestens tritt eine E.S. auf 0,08" nach Ende der Finalschwankung. Drittens: Je höher die Frequenz ist, um so längere Zeit nimmt die refraktäre Phase in Anspruch im Verhältnis zur Dauer der ganzen Herzperiode. Z. B. beträgt bei einer Schlagzahl von 100 die Zeit der Systole 0,35", die der ganzen Periode 0,6", also dauert die Systole über 58 pCt. der gesamten Herzrevolution, und die von mir beobachteten Extrasystolen traten erst nach Ablauf von 63 bzw. 66 pCt. der Gesamtdauer auf. Je niedriger aber die Frequenz ist, eine um so relativ kürzere Zeit der gesamten Periode verlangt die Systole für sich; folglich kann die Extrasystole auch relativ früher eintreten. Hierbei sei aber erwähnt, dass ich über das Erscheinen von Extrasystolen bei hochgradiger Bradykardie, wie sie bei der Automatie der Ventrikel zur Beobachtung kommt, ebenso wie über die Bigemini, deren Auftreten besonderen Gesetzen unterliegt, andere von dem oben Mitgeteilten abweichende Erfahrungen gemacht habe, über die ich, um an dieser Stelle über dieses besondere Thema nicht zu viel Raum in Anspruch zu nehmen, an anderem Orte ausgiebiger berichten werde.

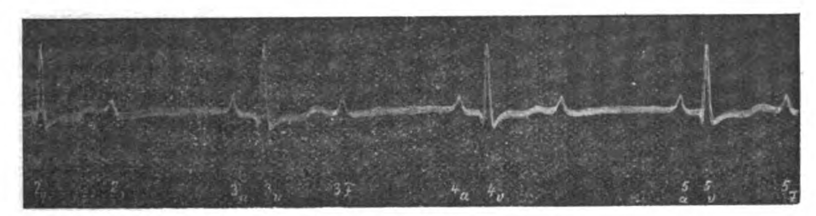
Kehren wir nun nach dieser Exkursion zu unserem Hauptthema zurück, so glaube ich aus dem Obigen bewiesen zu haben, dass kein Grund vorliegt, für die nach der isolierten Atriumzacke fehlende Ventrikelsystole die refraktäre Phase der vorangegangenen Systole verantwortlich zu machen. Es kämen dann für den Ausfall der Ventrikelkontraktion nur noch zwei Möglichkeiten in Betracht. Entweder liegt hier eine Reizleitungsstörung zwischen Atrium und Ventrikel vor, die einen Ventrikelsystolenausfall zur Folge hat, oder aber die Anspruchsfähigkeit des Ventrikels hat gelitten. Für die erstere Annahme bietet aber das Ekg gar keinen Anhalt, da wir bisher einem klinischen Brauche folgend gewohnt sind, dann einen Vs-Ausfall auf Reizleitungsstörungen zu beziehen, wenn sich schon vor dem Ausfall in den früheren Herzperioden eine allmähliche Zunahme des Intervalls zwischen Atrium und Ventrikel bemerkbar gemacht hat. Eine solche Beobachtung liegt aber in diesem Ekg nicht vor. Vielmehr sehen wir überall, wo eine Vs einer As folgt, das Intervall von gleicher Dauer. Somit bleibt hier nichts anderes



übrig, als eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit des Ventrikels für den Ausfall der einzelnen Kammerschläge verantwortlich zu machen. Für diese Annahme sprächen dann sowohl die Beobachtung, dass die nächste Systole genau nach Ablauf von 0,6″, d. h. in regelmässigem Rhythmus einsetzte, das Grundleiden, die Arteriosklerose als auch das dauernd verlängerte Intervall von 0,22″ gegenüber der Normaldauer von etwa 0,15″.

Auffallend blieb immerhin die Beobachtung, dass innerhalb der kürzeren Perioden die Finalschwankung erheblich niedriger erschien als bei den längeren. Ich habe für diese Erscheinung keine andere Erklärung finden können, ohne allerdings behaupten zu wollen, dass sie die einzige mögliche wäre, dass bei diesen kürzeren Perioden im Gegensatz zu den längeren, nicht nur die Vs, sondern auch die As nach Ablauf der Normaldistanz von 0,6″ fortgefallen sind, da gerade durch das Zusammentreffen, durch die Addition der Atrium- und Finalschwankung, während der langen Periode diese auffallende Höhe der Finalschwankung verursacht schien. Aetiologisch für den Ausfall dieser As innerhalb der kürzeren Periode käme dann gleichfalls eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Vorhöfe selbst in Betracht.

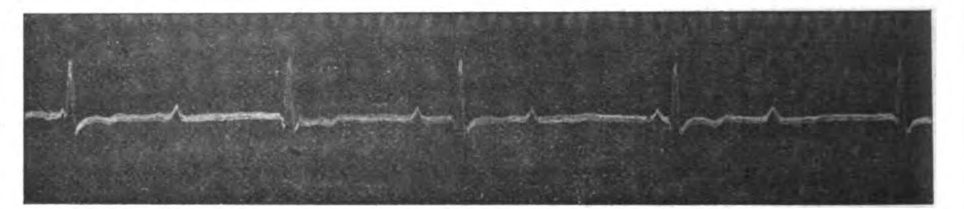
Unter der oben motivierten Annahme, dass der periodische Ausfall einer Vs auf eine Beeinträchtigung der Anspruchsfähigkeit der Kammern bzw. auch der Vorkammern zurückzuführen war, erhielt der Patient behufs besserer Durchblutung des Herzens Koffein mit dem Erfolg, dass das nach wenigen Tagen aufgenommene Ekg 3 nunmehr folgendes Bild bot.



Elektrokardiogramm 3.

Wir sehen in diesem Ekg, dass die Alternierung längerer oder kürzerer Herzperioden aufgehört hat und dass sich ein nahezu regelmässiger Rhythmus eingestellt hat und dass jedem Atrium eine Vs folgt. Allein eine genauere Ausrechnung lehrt, dass die spitzen Zacken, die jeder Initialschwankung folgen, keineswegs die eigentlichen Finalschwankungen darstellen. Einmal sind sie aussergewöhnlich weit von der J-Zacke entfernt, etwa 0,4″, sodann aber sind diese Distanzen selbst untereinander ungleich. Infolgedessen haben wir nicht in diesen spitzen Erhebungen, sondern in den mehr bogenförmig verlaufenden die Finalschwankung zu suchen, während erstere Vorhofsschwankungen darstellen, denen keine Vs folgen. Wir hatten also hier eine ausgesprochene Halbierung der Frequenz

vor uns. Da auch hier keine Aenderungen im Intervall vorangehen, so wären wir auch hier, ähnlich wie in Ekg 1, zu der Annahme berechtigt, dass die Vs infolge Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammern ausgefallen sind. Diese Annahme konnte so lange aufrecht erhalten werden, so lange wir in dem Ekg keinen Anhalt für das Vorhandensein einer Reizleitungsstörung sahen, sie musste aber aufgegeben werden, als sich das Aussehen der nächsten elektrokardiographischen Kurve 4, die einige Tage später von den Patienten aufgenommen wurde, erheblich verändert zeigte.



Elektrokardiogramm 4.

Abgesehen davon, dass die Herzperioden von ungleicher Länge sind, fällt es sofort auf, dass die Beziehungen von Vs zu As vollständig aufgehoben sind. Von einem eigentlichen Intervall zwischen A und V ist garnicht mehr die Rede. A erscheint in den verschiedensten Abständen von V, in der vorletzten Periode fallen die elektrischen Schwankungen zusammen. Wir haben also das Bild der vollständigen Dissoziation vor uns, in der die Vorkammer in durchaus regelmässigem und häufigerem Tempo schlägt als die Kammer selbst. Diese Dissoziation kann in dem vorliegenden Fall nur durch einen pathologischen Prozess, der sich in dem Reizleitungssystem abspielt, verschuldet sein, und da wir aus den Kurven ersehen, dass trotz der vorhandenen Dissoziation das Ekg den Typus des Zweikammerelektrokardiogramms aufweist, dass also die Erregungen vom ungeteilten Ahschnitt des His'schen Bündels, dem Crus commune, ausgehen müssen, sind wir berechtigt, den krankhaften Prozess in den Tawara-Knoten selbst oder in den Anfangsteil des Crus commune zu verlegen.

Wie wir aber aus dem nunmehr folgenden Ekg 5 erkennen, hat sich das Aussehen der Kurve, die wir wieder nach einigen Tagen aufnahmen, von Neuem verändert.

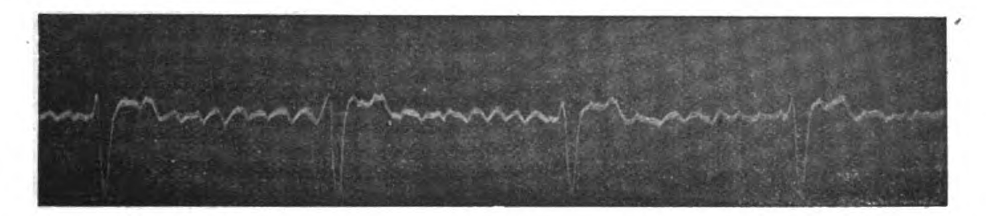


Elektrokardiogramm 5.

Wir haben hier ausgesprochene Vorhofstachysystolie vor uns, die Ventrikel schlagen in regelmässigem Rhythmus, und auch hier ist die Form des Zweikammerelektrokardiogramms gewahrt.

Es liegt nahe anzunehmen, dass der Krankheitsprozess, der die Läsion im Tawara-Knoten verursacht, auch das Vorhofflimmern ausgelöst hat. Allein für diese Beurteilung fehlen mir sowohl Analogien aus eigener Erfahrung als auch Beispiele aus der Literatur. Näher scheint mir die Erklärung zu liegen, dass mit dem Fortschreiten des Grundleidens, mit der klinisch deutlich nachweisbaren Zunahme der Kreislaufsschwäche und der ausgesprochenen, und im Röntgenbild nachweisbaren Dilatation aller Herzhöhlen im Besonderen die Ausdehnung gerade der rechten Vorkammer eine erhebliche geworden sein muss, und wir vielleicht in diesem Moment die eigentliche Ursache für das Auftreten des Vorhofflimmerns zu erblicken hätten.

Dieses Vorhofflimmern hat der Patient, den ich seit Monaten beobachtete, nicht mehr verloren; nur war es mir interessant festzustellen, dass das Bild von Ekg 6, das ich etwa 8 Tage nach der Aufnahme des Ekg 5 angefertigt hatte, eine ganz neue, nicht unwesentliche Veränderung aufwies.



Elektrokardiogramm 6.

Während alle übrigen Elektrokardiogramme von 1—5 den Typus des Zweikammerelektrokardiogramms aufweisen, zeigt Ekg 6 das ausgesprochene Einkammerelektrokardiogramm, und zwar müssen wir annehmen, dass, da die erste Schwankung stark nach unten verläuft, hier die Erregung von dem linken Tawara-Schenkel ausgeht. Diese plötzlich auftretende Aenderung im Erregungsablauf kann als stringenter Beweis dafür gelten, dass, während früher der pathologische Prozess sich lediglich in der Umgebung des Aschoff-Tawara'schen Knotens abgespielt hat, er im weiteren Verlauf der Krankheit auch den ungeteilten Abschnitt des His'schen Bündels in seinen Bereich gezogen hat. Denn während noch in Ekg 5, trotz vorhandenen Vorhofflimmerns, die Erregung vom Crus commune ausgegangen war, werden jetzt die Herzreize für die Kammer primär im linken Tawara-Schenkel erzeugt. Die im absoluten Rhythmus erfolgenden automatischen Ventrikelkontraktionen sind ein neuer Beweis für die von Lewis ausgesprochene Ansicht, dass, wenn wir bei Vorhofflimmern regelmässige Kammerschläge antreffen, eine Dissoziation vorliegen muss.

Epikrise.

Die Bedeutung des oben geschilderten Krankheitsfalles scheint mir nun weniger darin zu liegen, dass wir in der Lage waren, an der Hand von 5 verschiedenen elektrokardiographischen Kurven den progredienten Charakter eines Krankheitsprozesses zu erkennen, da ja ähnliche Beobachtungen schon in der Literatur mitgeteilt sind, als vielmehr in dem Umstande, dass er geeignet ist, Fragen von prinzipieller Bedeutung auf dem Gebiet der Herzphysiologie zu erörtern.

Befassen wir uns noch einmal mit der Analyse des ersten Ekg, so haben wir schon oben betont, dass wir für den regelmässigen Ausfall einer Vs innerhalb der längeren Periode, gemäss den bisher geltenden klinischen Anschauungen, zunächst eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammer verantwortlich machten, während wir doch aus dem einige Zeit später aufgenommenen Ekg 4 die Ueberzeugung gewannen, dass lediglich eine ausgesprochene Reizleitungsstörung die Ursache für den Vs-Ausfall sein musste. Denn wir sehen in diesem Ekg 4 eine vollständige Dissoziation, die in dem vorliegenden Falle einzig und allein auf eine anatomische Läsion des His'schen Bündels zurückgeführt werden muss.

Fragen wir uns jetzt, wieso diese Fehldiagnose möglich war, so müssen wir sie aus der historischen Entwicklung der Lehre von der Arhythmie erklären. Seit den Untersuchungen von Gaskell und Engelmann, später auch von Erlanger, die die Atrioventrikulargrenze mit einer Schraubenklemme abschnürten und infolgedessen eine allmähliche Zunahme der Dauer des Intervalls bis zum Vs-Ausfall erhielten, und seit den besonderen Arbeiten über die reflektorische Wirkung einer Vaguswirkung auf das Herz, bei der gleichfalls eine Verlängerung des Intervalls auftrat, haben wir uns gewöhnt, diese im Experiment gewonnenen Resultate und ihre Deutung auf die klinische Beobachtung zu übertragen, d. h. eine Beeinträchtigung des Leitungsvermögens der Verbindungsfasern anzunehmen, obwohl eigentlich zur Zeit der ersten Versuche von Gaskell und Engelmann die Existenz des Reizleitungssystems noch gar nicht bekannt war. Als dann aber Engelmann in seinen Untersuchungen über die Wirkung der Nerven auf das Herz und seine bathmotropen Eigenschaften, v. Kries durch Abkühlungsversuche des Herzens und Trendelenburg durch rhythmische Reizung der Herzspitze den wiederholten Ausfall von Vs fanden, wobei die entstandene Intermission nahezu dem Zeitwert von 2 bzw. 3 Herzperioden gleich kam, wurden diese Ausfälle im Gegensatz zu ihren oben geschilderten Ursachen im wesentlichen auf eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammer zurückgeführt. So kam es, dass Wenckebach in Anlehnung an die Ergebnisse der zuletzt genannten Versuche einen sehr komplizierten Fall von Arhythmie mit ungleicher Herzperiode dahin erfolgreich analysieren konnte, indem er durch minutiöse



Ausrechnung der einzelnen Herzperioden den Nachweis führte, dass, ohne dass eine Verlängerung des Intervalls nachweisbar war, z. T. einzelne Vs allein z. T. As + Vs ausgefallen waren, dass er demgemäss diese Ausfälle gleichfalls auf eine verminderte Anspruchsfähigkeit des ganzen Herzens oder nur der Kammer selbst beziehen musste. Als dann aber später ähnliche Fälle auch von Hering, Riebold, Rihl, Haye u. a. m. beobachtet wurden, war es zu einem klinischen Brauch geworden, dann im allgemeinen den Ausfall einer Vs auf eine Reizleitungsstörung zurückzuführen, wenn schon in den früheren Herzperioden eine allmähliche Zunahme in der Dauer des Intervalls sich bemerkbar gemacht hatte. Fehlte diese Erscheinung aber, und betrug die durch den Ausfall entstandene Intermission das Vielfache einer Herzperiode, so wurde eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit als ätiologisches Moment für den Ausfall einer Vs oder auch mehrerer verantwortlich gemacht. Es ist nun die Frage, ob diese mehr schematische Teilung in die beiden Kategorien als Erklärung für alle klinisch beobachteten Fälle von Ausbleiben von Vs ausreichen, oder ob nicht vor allem die Begriffsbestimmung von Reizleitungsstörung und Anspruchsfähigkeit des Herzens gerade für klinische Zwecke noch einer besonderen Ergänzung bedarf. Es war das Verdienst von Straub, die gewissermassen in Stagnation geratene Lehre von der Arhythmie von Neuem belebt zu haben durch Veröffentlichung eines Falles mit Vs-Ausfällen, der hinsichtlich der Aetiologie für das Ausbleiben der Ventrikelkontraktion nicht in das obige Schema hineinpasste. Mit Recht betont Straub, dass in dem Intervall zwei Werte enthalten sind. Es ist ein Massstab sowohl für die Geschwindigkeit der Fortleitung der Erregung durch die leitenden Fasern als auch für die Latenzzeit der Ventrikel, d. h. den mehr oder minder hohen Grad seiner Anspruchsfähigkeit. Wenn es auch selbstverständlich ist, dass bei einer Kompression des His'schen Bündels durch Abklemmung in der Atrioventrikulargrenze die Erregungsleitung schon rein mechanisch beeinträchtigt werden muss und als Folgeerscheinung eine allmähliche Verlängerung des Intervalls auftritt, so ist es doch aber umgekehrt durchaus nicht erforderlich, schon aus jeder Längenzunahme eines Intervalls auf eine Herabsetzung des Leitungsvermögens in den leitenden Fasern schliessen zu müssen. Sie kann ebenso gut durch andere Vorgänge innerhalb der Muskulatur der Kammer selbst verursacht werden, wie durch die Verlängerung der refraktären Phase, durch Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammern und durch eine vermehrte Latenzzeit. Den Zusammenhang dieser Vorgänge werden wir am besten begreifen, wenn wir uns zunächst die diesbezüglichen Resultate der experimentellen Forschung vor Augen führen. Durch Verwendung verschiedener Gifte haben Alcock und Meyer (durch Karpain), Straub (durch Antiarin), Brandenburg (durch Digitalin) und Hering (durch Strychnin) eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit des Herzens nachweisen können.



Diese Beeinträchtigung der physiologischen Eigenschaft jedes organischen Gebildes, also auch des Herzmuskels muss sich in doppelter Weise geltend machen. Einmal wird durch die Giftwirkung die Erregbarkeit herabgesetzt, d. h. es muss jetzt ein viel stärkerer Reiz als vor der Vergiftung angewendet werden, um eine Systole zu erzielen, sodann aber wird, wie dies Hering betont hat, der Restitutionsprozess während der Diastole verzögert; es wird also die refraktäre Phase verlängert und als selbstverständliche Folge wird sich eine Zunahme der Latenzzeit ergeben müssen. Danach wird der vom Vorhof kommende Reiz je nach dem Grade der Vergiftung entweder die Kammer nur nach längerer Zeit, als sonst das Intervall dauert, zur Kontraktion bringen oder überhaupt nicht in jedem Falle Frfolg haben. Es tritt dann eben bei voller Giftwirkung, wie dies besonders aus den Untersuchungen von Straub, Alcock und Meyer hervorgeht, nach anfänglicher Gruppenbildung eine Halbierung der Frequenz der Ventrikel auf. Hierbei ergab sich nun die die interessante Beobachtung, dass in einzelnen Versuchen, so bei Hering und Straub, vor Eintritt der Halbierung eine deutliche Verlängerung des Intervalls nachweisbar war, nach erfolgter Halbfrequenz aber, wie dies aus Fig. 7, Taf III der Arbeit von Alcock und Meyer ersichtlich ist, dort wo eine Vs der As folgte, das Intervall nicht verlängert erschien, ein deutlicher Beweis dafür, dass die frühere Zunahme des Intervalls nicht auf eine Beeinträchtigung der Geschwindigkeit in der Leitung der Verbindungsfasern zu suchen war, wenigstens nicht vorzugsweise, sondern in der Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der Kammer selbst, in der Verlängerung seiner refraktären Phase. Denn die Vorstellung, dass nach der langen Ruhepause sich die Leitungsfähigkeit wiedererholt haben könnte, muss hier wegfallen, da ja der Zustand der Vergiftung in diesem Versuche weiter andauert.

Nun muss es ja unter Berücksichtigung der Verlängerung der refraktären Phase überhaupt auffallen, dass, noch ehe die volle Halbierung eintritt, der vom Vorhof kommende Reiz überhaupt noch in der Lage war, wenn auch verspätet, eine Vs auszulösen. Für die Erklärung dieser Erscheinung führen Alcock u. Meyer zwei Argumente an. Erstens sind die dem Ventrikel seitens des Vorhofs zufliessenden Impulse nicht auf ein Zeitminimum konzentriert und zweitens erfolgt der vom Atrium ausgehende Reiz, wofür die Ergebnisse seiner Untersuchung sprechen, im Ueberschuss, d. h. also mit unnötiger Stärke. So kann es kommen, dass, wenn auch ein Reiz, besonders im Anfang der Vergiftung, sogar noch in das refraktäre Stadium fällt, er immer hier noch stark genug ist, auch bei herabgesetzter Anspruchsfähigkeit der Kammer eine Systole auszulösen.

Es könnte aber bei diesen Vorgängen immer noch der Einwand erhoben werden, dass nicht die herabgesetzte Anspruchsfähigkeit der Kammer, nicht die verlängerte refraktäre Phase die Veranlassung für die Zunahme der Dauer des Intervalls seien, sondern vorzugsweise eine

Verschlechterung des Leitungsvermögens der verbindenden Fasern. Wie wenig diese Annahme berechtigt ist, geht am besten aus den Untersuchungen von Trendelenburg und von v. Kries hervor. Beide fanden, Trendelenburg durch rhythmische Reizung der Herzspitze, v. Kries durch Abkühlung des Herzens nach kurzen Uebergangsperioden, gleichfalls eine Halbierung der Frequenz. Da diese Untersuchungen aber in der isolierten Herzkammer bzw. der Herzspitze ausgeführt wurden, also eigentliche Reizleitungsfasern überhaupt nicht in Frage kommen, so muss die Halbierung der Frequenz lediglich auf eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit des Herzens, auf eine Verlängerung seiner refraktären Phase bezogen werden.

Nun ist es interessant, dass alle diese Autoren, Alcock und Meyer, Straub, Trendelenburg und v. Kries bei der Deutung der Halbierung der Frequenz übereinstimmend den Gedanken aussprachen, dass, wenn sie auch vorzugsweise in der Abnahme der Anspruchsfähigkeit des Herzens und der Verlängerung der refraktären Phase die eigentliche Ursache für den Halbrhythmus erblicken, sie gleichwohl doch nicht auch gleichzeitig eine Herabsetzung der Leitungsgeschwindigkeit ganz ausschliessen möchten. Da Trendelenburg und v. Kries aber nur an der isolierten Herzkammer arbeiteten, so vindizieren sie also eine Schädigung durch die Reizung nicht nur für die Eigenschaft der Anspruchsfähigkeit der Herzzellen, sondern auch für ihr Leitungsvermögen. Dies, wie mir scheinen möchte, mit vollem Recht. Denn bei der Beurteilung aller dieser Vorgänge haben wir ganz vergessen, dass, wenn uns auch His, Aschoff und Tawara die grossen Verkehrsstrassen gezeigt haben, auf denen sich die Erregung der Leitung von Vorhof zu Kammer fortbewegt, mit dem peripheren Ende dieser makroskopisch oder auch nur mikroskopisch nachweisbaren Gebilde noch keineswegs ihre Funktion beendet ist. Im Gegenteil, dort, wo die Fasern des Reizleitungssystems in die eigentlichen Herzmuskelzellen übergehen, von ihnen also nicht mehr differenzierbar sind, beginnt erst die leitende Funktion dieser selbst. Hieraus dürfte hervorgehen, dass, wenn durch irgendwelche Eingriffe die Erregbarkeit des Herzens beeinträchtigt wird, diese Schädigung mehr oder minder auch sein Leitungsvermögen von Zelle zu Zelle treffen wird, nimmt doch auch Engelmann in seiner Arbeit über die Wirkung der Nerven auf das Herz an, dass primär bathmotrope Reflexe ohne gleichzeitige Anwesenheit anderer Wirkungen im gleichen Teile des Herzens nicht erwartet werden dürfen.

So sehen wir also, dass im Gegensatz zu dem Resultat der ersten Untersuchungen von Gaskell und Engelmann nicht unbedingt jede Verlängerung des Intervalls der Ausdruck einer Reizleitungsstörung sensu strictiori, d. h. innerhalb der Verbindungsfasern selbst sein muss, sondern je nach dem Eingriff auch die Folge einer herabgesetzten Anspruchsfähigkeit des Herzens, der zu ihr gehörenden Verlängerung der refraktären Phase und der vermehrten Latenz sein kann.

Verwenden wir nunmehr diese im Experiment gewonnenen Ergebnisse der Rhythmusstörung und ihre Deutung auf die Beobachtung am Krankenbette, so müssen wir bei analogen Vorgängen naturgemäss zu denselben Schlüssen gelangen. So wissen wir durch reichliche Erfahrung, dass nach Infektionskrankheiten, ganz besonders nach Influenza, allmähliche Verlängerungen des Intervalls bis zum Vs-Ausfall auftreten. Man hat dann aber bisher ohne Weiteres als Ursache für diese Formen der Arhythmie in Anlehnung an die Resultate von Gaskell und Engelmann, wie ich dies schon oben betont habe, lediglich eine Schädigung der Funktion der Verbindungsfasern selbst angenommen, ohne dem Zustand des Herzens selbst Rechnung zu tragen, obwohl es doch zur Genüge bekannt sein dürfte, dass gerade nach Infektionskrankheiten der Herzmuskel durch die Toxine geschädigt wird. Analog den Folgen der Giftwirkung durch Antiarin oder Carpain, wenn sie sich auch nicht in so hohem Masse präsentieren, müssen wir auch bei der im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretenden Leitungsstörungen annehmen, dass nicht die Verbindungsfasern als solche der eigentliche sedes morbi sind, sondern dass die Verlängerung des Intervalls der Ausdruck der Schädigung des gesamten Leitungsvermögens des Herzens ist, implicite der Verbindungsfasern als Teilerscheinung der Toxinwirkung auf alle elementaren Eigenschaften des Herzmuskels, dies um so mehr, als die oben geschilderten Rhythmusstörungen durchaus reversibler Natur sind, d. h. sich bei der Genesung des Patienten zurückbilden. In dieselbe Kategorie von Rhythmusstörungen und von derselben Deutung scheinen mir auch die auf Vagusdruck und auch nach Digitalis beobachtete Verlängerung des Intervalls und der gelegentliche Ausfall einer Vs zu sein, da sowohl der Vagus als auch die Digitalis die Anspruchsfähigkeit des ganzen Herzens beeinflussen und demgemäss auch das gesamte Leitungsvermögen beeinträchtigen können.

Haben wir uns nun bisher lediglich oder vorzugsweise mit jenen Reizleitungsstörungen befasst, in denen diese eigentlich nur als sekundäre Erscheinungen aufzufassen waren, während das primäre Moment in der Affektion des Herzmuskels selbst gegeben ist, so müssen wir uns jetzt jenen Fällen zuwenden, in denen tatsächlich lediglich in einer Alteration der Verbindungsfasern selbst die Ursache für eine Herabsetzung ihres Leitungsvermögens zu suchen ist. Nur müssen wir hier unterscheiden zwischen der Geschwindigkeit des Leitungsvorganges und seiner Intensität. A priori müsste man voraussetzen, dass sich beide Begriffe decken. Bei näherer Betrachtung aber zeigt es sich doch, dass die Geschwindigkeit des Erregungsvorganges unverändert bleiben kann, wenn auch seine Intensität abgenommen hat unter der Begriffsbestimmung, dass wir unter Intensität die Leistung der Summe der leitenden Fasern, also ihres Querschnitts, als Massstab auffassen. Genau so, wie wir aus der Physiologie der markhaltigen Fasern und im Besonderen aus den Untersuchungen



von Gotch, René de Bois-Reymond und Piper wissen, dass die Leitungsgeschwindigkeit der Nerven lediglich von dem Grade ihrer Erregbarkeit abhängig ist, unabhängig dagegen von der Menge dieser reiztragenden Fasern, so müssen wir die gleichen Vorgänge auch für das Reizleitungssystem im Herzen annehmen, selbstverständlich unter dem Vorbehalt, dass in ihm die Geschwindigkeit eine erheblich geringere ist, da bei einem biologischen Grundgesetz wohl quantitative aber nicht qualitative Unterschiede auftreten können.

Der Unterschied zwischen Geschwindigkeit der Leitung und ihrer Intensität wird uns am ehesten verständlich, wenn wir uns vorstellen, dass bei Intaktheit der leitenden Verbindungsfasern der Reiz vom Vorhof nach der Kammer, nach allen ihren Teilen fast gleichzeitig gelangt, die Kontraktion also nahezu isochron und in voller Stärke einsetzt. Hat aber ein Teil der Fasern durch irgend eine Alteration seine Funktion eingebüsst, so wird der übrige Rest zwar mit derselben Geschwindigkeit den Reiz weiter leiten, dieser wird aber einmal nicht zu allen Teilen gleichzeitig gelangen können, dann aber die Kontraktion erheblich schwächer ausfallen und das Intervall verlängert erscheinen können. Um uns über diese Vorgänge zu orientieren, greifen wir wieder auf das Experiment zurück. Durch Abklemmung der Atrioventrikulargrenze oder durch die Stannius'sche Ligatur wird entweder der gesamte Querschnitt der leitenden Fasern geschädigt, die Geschwindigkeit nimmt durch diese Läsion ab, oder es wird nur ein aliquoter Teil der Fasern alteriert, der andere bleibt unversehrt; in beiden Fällen ist die Folge eine Herabsetzung der Kontraktionsstärke und eine Zunahme des Intervalls. Dieselben Resultate erhalten wir bei Durchschneidung des einen Tawara-Schenkels Es gelangt dann der Reiz von der Vorkammer nur durch den unversehrten Schenkel zu dem ihm zugehörigen Ventrikel und die Kontraktion des anderen erfolgt später. Daher die Doppelschwankung im Elektrokardiogramm.

Engelmann konnte aber ferner nachweisen, dass die Dauer des Intervalls abhängig ist von der Reizstärke. Je intensiver diese, um so kürzer das Intervall und ebenso umgekehrt. Obwohl Engelmann keine Erklärung für diese Abhängigkeit angibt, so kann man sich den Vorgang doch so vorstellen, dass je stärker der Reiz einwirkt, um so schneller sich der Erregungsvorgang abspielt, um so rascher dann die Umwandlung der potentiellen Energie in die kinetische erfolgt. Dementsprechend wird auch der Restitutionsprozess sich früh einstellen, die refraktäre Phase im Anschluss daran um so kürzer sein. Wirkt dagegen nur ein schwacher Reiz ein, so wird auch der Zerfall der Energiemengen, wie dies aus den Arbeiten Verworn's über Erregung und Lähmung hervorgeht, auch nur ein oberflächlicher, die Restitution verlangsamt und daher auch die refraktäre Phase verlängert sein. Denselben Gedanksn spricht auch Trendelenburg aus, indem er sagt, für schwache Reize ist die refraktäre Phase



länger als für starke. Nun kann man wohl im Experiment die Reizstärke variieren, und sie soweit abschwächen, dass nicht nur das Intervall verlängert wird, sondern dass überhaupt der vom Vorhof ausgehende Reiz gar nicht in der Lage ist, eine Vs auszulösen, weil er für die Anspruchsfähigkeit der Kammer unterschwellig, die Latenz daher unendlich ist. In diesem letzten Fall wird gleichsam eine verlängerte refraktäre Phase vorgetäuscht, im Gegensatz zu ihrer wirklichen Existenz nach einer Extrasystole oder bei herabgesetzter Anspruchsfähigkeit der Kammer. Bei der klinischen Betrachtung dagegen, bei der uns jeder Anhalt für die Stärke eines vorhandenen Reizes fehlt, müssen wir, wie dies auch Straub getan hat, den umgekehrten Weg gehen, d. h. gegebenenfalls, wenn eine Vs ausgeblieben ist, den Verdacht hegen, ob hier nicht im Verhältnis zu der Anspruchsfähigkeit der Kammer der Reiz zu gering, also unterschwellig war, vorausgesetzt, dass keine andere Ursache für den Ausfall einer Vs vorliegt, wie etwa die refraktäre Phase nach einer Extrasystole.

Uebertragen wir nunmehr diese im Experiment gewonnenen Erfahrungen auf die Praxis, so kennen wir genügend Krankheitsprozesse, die das His'sche Bündel an Ort und Stelle erfassen, wie etwa Gummata, Arteriosklerose, Blutungen in das Gewebe der reizleitenden Fasern, Tumoren, die diese von ihrer Unterlage abheben. Hat der sich hier abspielende Vorgang den ganzen Querschnitt des supraventrikulären Reizleitungssystems erfasst, so wird sein Leitvermögen, d. h. seine Geschwindigkeit in erheblichem Masse beeinträchtigt und stärkere Grade von Leitungsstörungen mit verlängertem Invervall und zeitweiligem Vs-Ausfall werden die Folgen sein. Bei weiterer Schädigung und vollständiger Zerstörung des His'schen Bündels wird eine Dissoziation auftreten. Im Beginn des pathologischen Geschehens ist es aber leicht vorstellbar, dass nicht der ganze Querschnitt des His'schen Bündels oder des Tawara-Knotens betroffen wird, sondern nur ein Teil. Dann wird die Anzahl der den Reiz vermittelnden Fasern verringert, also die Intensität des Reizes herabgesetzt. Dies kann in so hohem Masse geschehen, dass der Reiz, der von dem restierenden Teil der Fasern fortgeleitet wird, zeitweise sich nicht genügend stark erweist, um ein Vs auszulösen, also unterschwellig ist im Verhältnis zur Anspruchsfähigkeit des Ventrikels. Ist diese aber gar durch einen Krankeitsprozess, der sich nicht nur am His'schen Bündel abspielt, sondern das ganze Herz erfasst, eo ipso herabgesetzt, wie etwa bei der Arteriosklerose, so wird der Ausfall von Vs um so häufiger sein.

Wenden wir nun diese hier niedergelegten Anschauungen auf unseren am Beginn dieser Arbeit geschilderten Fall an, so werden wir jetzt auch den Ausfall der Vs nach der isoliert auftretenden As in unserem Ekg 1 besser verstehen und beurteilen. Das Grundleiden bei unserem Patienten ist die Arteriosklerose. Noch ist der Prozess nicht weit vor-



geschritten. Nur das Intervall ist überall gleichmässig verlängert; statt 0,15 beträgt es 0,22. Doch schon scheint der Anfangsteil des His'schen Bündels von der arteriosklerotischen Affektion erfasst. Ein Teil der leitenden Fasern hat seine Funktion eingebüsst. Infolgedessen hat die Intensität der Reizleitung abgenommen. Wohl gelingt es noch dem auch abgeschwächten Reiz 2 Vs hintereinander auszulösen, für die dritte Systole zeigt er sich aber zu schwach, sie bleibt aus. Nun schreitet der Prozess weiter. Wir sehen jetzt in Ekg 3 schon jede zweite Vs ausfallen, bis in Ekg 4 vollständige Dissoziation eintritt. Noch immer geht aber die Erregung von dem supraventrikulären Teil des His'schen Bündels aus, denn wir haben den Typus des Zweikammerekg vor uns, und sogar auch noch in Ekg 5, in der sich zu der Dissoziation Tachysystolie des Vorhofs hinzugesellt hat. Der Krankheitsprozess hat aber inzwischen weitere Fortschritte gemacht, er hat den ganzen supraventrikulären Teil des His'schen Bündels in seinen Bereich gezogen und so sehen wir denn in Ekg 6 die Erregung nicht mehr wie bisher von dem Crus commune des His'schen Bündels, sondern lediglich von dem einen, und zwar dem linken Tawara-Schenkel ausgehen.

Ziehen wir nunmehr das Resumé aus obigen Betrachtungen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Wir sind oft genug gar nicht in der Lage, die Ursache eines Ausfalles einer Vs aus einer einzigen Kurve, sei sie die eines Ekg- oder einer Venen- und Arterienpulsaufnahme, zu bestimmen. Erst wiederholte Aufnahmen können die Klärung des Krankheitsbildes ermöglichen.

Die allmähliche Zunahme des Intervalls und der im Anschluss daran erfolgte Ausfall einer Vs braucht keineswegs immer die Folge einer Herabsetzung des Leitungsvermögens lediglich der Verbindungsfasern zu sein. Sie kann ebenso bedingt sein durch eine Beeinträchtigung der Leitungsfähigkeit des ganzen Herzens, d. h. sowohl der des eigentlichen Reizleitungssystems als auch der der Herzmuskelzellen selbst als Folgeerscheinung der verminderten Anspruchsfähigkeit des ganzen Herzens. In einzelnen Fällen ist nicht die Herabsetzung des Reizleitungsvermögens, also die Abnahme der Geschwindigkeit, sondern eine verminderte Reizstärke, d. h. eine Einschränkung der Intensität des geleiteten Reizes die Ursache für den Ausfall einer Vs.

Nachtrag: Die dasselbe Thema behandelnde Publikation von H. Winterberg (Zeitschr. f. d. ges. exper. Med., 1919), der in seiner Auffassung über die Ursachen von Vs-Ausfällen zu nahezu denselben Ergebnissen gelangt war, wie ich selbst, konnte ich nicht mehr für meine Arbeit verwerten, da ich von ihr erst Kenntnis erhielt, nachdem mein Manuskript bereits dem Druck übergeben war.

XXI.

Bemerkungen zu der Arbeit von Reiter „Die Weil'sche Krankheit" in Bd. 88 dieser Zeitschrift.

Von

Uhlenhuth und **Fromme.**

In dieser Zeitschrift, Bd. 88, S. 459, kommt Reiter in einer Arbeit „Die Weil'sche Krankheit" nochmals auf die Frage der Uebertragung dieser Krankheit auf Meerschweinchen und die Entdeckung des Erregers zurück. Er bestreitet darin die Unabhängigkeit unserer Arbeiten. Aus seinen Ausführungen ist sogar der Vorwurf zu entnehmen, dass wir im Arbeitsgebiet von Hübener uns Kenntnis von Hübener's Arbeitsmethoden- und -ergebnissen zu verschaffen gesucht hätten.

Einen derartigen Vorwurf weisen wir entschieden als unbegründet zurück.

Entgegnung auf die vorstehenden „Bemerkungen" von Uhlenhuth und Fromme.

Von

H. Reiter.

Den Vorwurf, dass Uhlenhuth und Fromme sich Kenntnis von unseren Arbeitsmethoden und -ergebnissen zu verschaffen gesucht hätten, habe ich ihnen nicht machen wollen. Ich hielt es nach Aufhebung der Zensur nur für meine Pflicht, eine Erklärung über den Ursprung unserer Kontroverse mit Uhlenhuth und Fromme zu geben. Es sollte lediglich darauf hingewiesen werden, dass wir schon in der ersten Arbeit von Uhlenhuth und Fromme eine Erwähnung unserer Untersuchungen erwartet hatten, weil wir — wie sich jetzt herausgestellt hat, mit Unrecht — einen Zusammenhang ihrer Arbeiten mit den unsrigen glaubten annehmen zu müssen. Nach einer persönlichen Rücksprache mit Herrn Geheimrat Uhlenhuth bin ich aber nunmehr davon überzeugt, dass die Untersuchungen von Uhlenhuth und Fromme unabhängig von den unsrigen in Angriff genommen worden sind.

Ich bedauere sehr, dass seiner Zeit ausser dem wissenschaftlichen Schiedsgericht nicht auch mündliche Vernehmungen zur Klärung der persönlichen Streitfragen stattgefunden haben; sie würden trotz der Zeitverhältnisse wohl möglich gewesen sein. Manche irrtümliche Auffassung wäre nicht entstanden und bereits vorhandene Missverständnisse wären wahrscheinlich beseitigt worden.



XXII.

Knochen- und Gelenkerkrankungen bei Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Von

Severin Robinski.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Von den Knochen- und Gelenkerkrankungen, welche bei Krankheiten des Zentralnervensystems beobachtet werden, sollen in der vorliegenden Arbeit nur diejenigen Berücksichtigung finden, welche als primäre Erkrankungen des Skelettsystems aufgefasst werden müssen im Gegensatz zu den durch teilweise Lähmungen, einseitige Hypertrophien der Muskeln entstandenen Kontrakturen, Atrophien usw. Ebenso soll der Begriff des Zentralnervensystems eng umgrenzt bleiben: die Akromegalie, welche als Erkrankung des drüsigen Teiles der Hypophyse angesehen werden muss (1), soll keine Berücksichtigung finden. Die Frage, ob psoriatische Arthropathien auf einer Erkrankung des Nervensystems basieren, ist ebenfalls zu wenig geklärt (2), als dass ich sie in den Bereich meiner Betrachtungen ziehen dürfte. Bei der Friedreich'schen Krankheit sind Kyphoskoliosen und eine häufiger vorkommende, wahrscheinlich durch Muskelkontrakturen bedingte Fussdeformität beschrieben worden (1). Da ich mich bei der grossen Seltenheit dieser Fälle ausschliesslich auf das Referieren beschränken müsste ohne dem Endziel der Arbeit näher zu kommen, so glaube ich richtiger zu handeln, wenn ich an dieser Stelle auch die hereditäre Ataxie ausser acht lasse. Zuletzt eliminiere ich noch die bei Dementia paralytica vorkommenden Skeletterkrankungeu (3), da die Frage, ob es sich bei ihnen nicht um eine latente Tabes handelt, mir nicht spruchreif erscheint.

So bleiben aus der grossen Zahl von Krankheiten des Zentralnervensystems die Tabes und die Syringomyelie als häufige Ursache von Knochenerkrankungen.

Die veröffentlichten Statistiken schwanken; so viel scheint jedoch aus ihnen hervorzugehen, dass Knochen und Gelenke bei Syringomyelie häufiger erkranken als bei Tabes.

Tabes:		Syringomyelie:	
Leimbach (4) . . .	1,75 pCt.	Sokoloff (7) mindest.	10 pCt.
Marie (5)	4—5 „	Schlesinger (8) . .	20—25 pCt.
Lotheissen (6) fast .	10 „	Borchard (9) mehr als	25 „



Im Grossen und Ganzen bieten die Knochen- und Gelenkveränderungen bei Tabes und Syringomyelie dasselbe Bild, bei genauerem Nachforschen findet man jedoch in verschiedenen Punkten Abweichungen. Zunächst fällt auf, dass syringomyelitische Erkrankungen sich bei Männern auffallend häufiger finden als bei Frauen. Nach Schlesinger's (8) Statistik treten Arthropathien auf syringomyelitischer Grundlage doppelt so zahlreich bei Männern als bei Frauen auf. Entsprechend dem höheren Sitz der zentralen Erkrankung werden bei Syringomyelie hauptsächlich die Knochen und Gelenke der oberen Extremität ergriffen, während die Tabes vorwiegend die untere Extremität befällt. Ein weiterer Unterschied, welcher durch die Art des zentralen Krankheitsprozesses bedingt wird, besteht darin, dass syringomyelitische Skeletterkrankungen häufiger als tabische einseitig vorkommen (8, 9). Bei Syringomyelie hat die Erkrankung ihren Sitz meist nur in den Gelenken, Spontanbrüche werden nicht so häufig beobachtet.

Abgesehen von diesen Unterschieden bieten die Knochen- und Gelenkerkrankungen bei Tabes und Syringomyelie dasselbe Bild, das nun im Zusammenhange besprochen werden soll.

Die klinische Diagnose stützt sich auf den Nachweis der Grundkrankheit. Nicht immer sind aber die klinischen Symptome der Tabes oder Syringomyelie bereits ausgesprochen. Häufig tritt die Skeletterkrankung als Frühsymptom auf, während von der Grundkrankheit auch bei peinlichster Untersuchung keine deutlichen Zeichen gefunden werden (1, 8, 10—17). Finden sich doch tabische Arthropathien bei 17 jährigen Menschen! Iu solchen Fällen kommt der Wert einer genauen Anamnese so recht zur Geltung: die den Krankheitsbeginn begleitenden Umstände sind sehr häufig geeignet, den Arzt auf die Absonderlichkeit des Falles aufmerksam zu machen, denn der Grad äusserer Gewalt, welcher nach der Erzählung des Patienten die Erkrankung veranlasst haben soll, steht meist im schroffen Widerspruch zur Schwere des Falles. Noch wichtiger für die Sicherung der Diagnose, weil durch objektive Untersuchung bis zu einem gewissen Grade feststellbar, ist die fast ausnahmslos deutlich hervortretende Analgesie. Ich erinnere an Fälle von schmerzlos ohne Narkose ausgeführten Gelenkresektionen (18, 19). Die Analgesie führt bei Knochenbrüchen häufig zu Pseudoarthrosen, da die Kranken, die garnicht an die Möglichkeit eines Knochenbruches denken, ohne einen Arzt zu Rate zu ziehen nach einer kurzen Zeit der Schonung mit dem gebrochenen Glied so gut es geht ihre Arbeit verrichten. Charcot (20) veröffentlichte einen Fall, in welchem durch solche Fahrlässigkeit eine Verkürzung des Oberschenkels um 21 cm zustande kam. Derartige Pseudoarthrosen findet man am häufigsten bei Knochenbrüchen im Hals des Oberschenkels und des Oberarms, da Diaphysenbrüche wohl selbst von Laien als solche erkannt werden. Ich bin in der Lage, eine Pseudoarthrose im Oberschenkelhals veröffentlichen zu können, von der nicht



nur der Patient selbst nichts wusste, sondern die auch den untersuchenden Aerzten entgangen war (Fall I, Abb. 1—3).

Nur sehr wenige Fälle sind in der Literatur beschrieben worden, in denen erhebliche Schmerzen bestanden (21—24), während eine gewisse Empfindlichkeit der Hautnerven infolge der Schwellung wohl davon zu trennen ist und oft vorkommt. Hervorheben möchte ich gleich an dieser Stelle, dass die Angaben vieler Kranker bezüglich der Entstehung ihres Leidens wie auch der spontanen Schmerzäusserungen mit Vorsicht zu verwerten sind, da besonders in Fällen, wo Unfallrenten in Frage kommen, viele Menschen geneigt sind, die Begleitumstände der Verletzung willkürlich zu ihren Gunsten zu verändern.

Ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel bietet die Röntgenaufnahme. Wenn Levy und Ludloff (23) am Schlusse ihrer Arbeit die Behauptung aufstellen, man könne leicht allein durch das Röntgenbild neuropathische Gelenkerkrankungen diagnostizieren, so gehen sie hierin m. E. zu weit. Gerade der Punkt, auf welchen Levy und Ludloff bei der Diagnosenstellung das Hauptgewicht legen: das Fehlen einer röntgenologisch feststellbaren „Knochenatrophie" wird durch ihre eigenen Beobachtungen durchaus nicht so einwandfrei dargetan, denn es finden sich auch unter Levy-Ludloff's Röntgenbildern solche mit Aufhellungen. Ihrer Behauptung wird auch von anderen Autoren widersprochen (v. Leyden-Grunmach, Frank, Oehlecker, Tedesko, Muskat 25—29), welche zum Teil sogar mit ziemlicher Konstanz Aufhellung an den erkrankten Knochen beobachteten. Eine Autorität auf diesem Gebiet wie Kienböck (30) sagt darüber: „Die tabische Athropathie als solche kann mit Wahrscheinlichkeit durch die Hochgradigkeit der ausgebreiteten Veränderungen, ferner intra vitam durch die auffallende, meist vollkommene Schmerzlosigkeit, mit Sicherheit natürlich nur durch die Anwesenheit der typischen Störungen am Nervensystem erkannt werden." Als Adjuvans ist auf jeden Fall die Röntgenaufnahme bei der Diagnosenstellung höchst willkommen, da häufig nur durch Röntgenstrahlen Veränderungen an Knochen und Gelenken gefunden werden können, und eine gute Aufnahme unter Umständen auch feinere Strukturveränderungen am Knochen erkennen lässt.

Klinisch manifestieren sich tabische und syringomyelitische Knochenerkrankungen als Knochenbrüche, welche auch den besonderen Namen Spontanbrüche führen, da sie nicht selten ohne erkennbare äussere Ursache, z. B. im Bett eintreten. In seltenen Fällen finden sich auch Spontannekrosen, bei Syringomyelie etwas häufiger, wohl in Verbindung mit den bei dieser Krankheit nicht seltenen Phlegmonen. Bei Tabes sind Spontannekrosen nur ganz vereinzelt beschrieben worden (31). Die Spontanbrüche bieten in mehrfacher Beziehung Besonderheiten: Nach Gnesda (32) kommen auffallend oft Querbrüche zustande. Beim Heilungsprozess fällt die Bildung eines ausserordentlich grossen Kallus auf.



Früher war man geneigt, dies darauf zurückzuführen, dass der Kranke infolge der Empfindungslosigkeit mit dem gebrochenen Gliede noch Bewegungen ausführt; es zeigte sich jedoch, dass auch in Fällen, welche sofort sachgemäss behandelt wurden, sich ein aussergewöhnlich starker Kallus bildete. Spontanbrüche zeichnen sich ferner dadurch aus, dass der Heilungsprozess nicht immer glatt verläuft und es trotz sachgemässer Behandlung zur Bildung von Pseudoarthrosen kommt. Auf die infolge Vernachlässigung eintretenden Pseudoarthrosen habe ich bereits hingewiesen. Bei Syringomyelie treten Spontanbrüche mit Vorliebe an den Vorderarmknochen auf, bei Tabes am Oberschenkel.

Betreffs der Lokalisation der Gelenkerkrankungen, welche übrigens häufiger beobachtet werden als Knochenbrüche, kann man sagen, dass es kein Gelenk am menschlichen Körper gibt, welches nicht als Sitz einer Arthropathie bereits beschrieben wurde (1, 8, 31). Auch die Zähne können ausfallen. Bei Tabes wird bei weitem am häufigsten das Kniegelenk ergriffen. Die Arthropathien machen sich klinisch in den meisten Fällen zuerst durch plötzliches Anschwellen des betroffenen Gliedes bemerkbar, sei es ohne erkennbare äussere Veranlassung — was der Regel entspricht — sei es, dass ein mehr oder minder schweres Trauma vorangeht. Rötung fehlt und Fieber stellt sich nur selten ein. Als charakteristisch kann es bezeichnet werden, dass gleichzeitg oder kurz darauf folgend auch die Umgebung des Gelenkes anschwillt; und zwar erweckt die pralle derbe Schwellung, welche Fingereindrücke nicht bestehen lässt, den Eindruck, als wenn der Erguss in den tieferen Gewebsschichten sitzt (19). Der Gelenkerguss kann Blut enthalten. Bei Bewegungen hört man krepitierende Geräusche. Der Erguss kann verschieden lange Zeit — wenige Tage bis mehrere Monate — bestehen bleiben. Nachdem die Schwellung geschwunden, zeigt sich, dass der normale Mechanismus des Gelenkes Schaden gelitten hat; in den Scharniergelenken sind seitliche Bewegungen und Ueberstrecken möglich. Manchmal ist der Verlauf stürmisch und die Veränderung setzt unter lautem Krachen ganz plötzlich ein (33); in solchen Fällen pflegen ungeschickte oder mit stärkerer Gewalt ausgeführte Bewegungen die Ursache abzugeben. In selteneren Fällen vergeht bis zur Entwickelung des Schlottergelenkes längere Zeit (nach Rotter höchstens zwei Jahre). Nur in atypischen Fällen fehlt der Erguss. Nachdem längere Zeit bei Bewegungen Knarren und Reiben hörbar gewesen ist, entsteht ebenfalls ein Schlottergelenk.

Neben diesem auf einer Zerstörung des knorpligen und manchmal auch des knöchernen Teiles der Gelenke beruhenden Krankheitsprozesse gehen Wucherungsvorgänge einher. Je nach ihrem Sitz für die tastende Hand zugängig oder nur röntgenographisch feststellbar fanden sich in fast allen Fällen Geschwülste, die in Grösse und Gestalt äusserst wechselnd, stets von harter Konsistenz sind, da sie aus Knochengewebe

bestehen. Beschwerden rufen sie nur dann hervor, wenn sie einen Nerv drücken oder umwachsen.

Das Leiden erstreckt sich über viele Jahre; nicht selten bleibt es längere Zeit stationär, so dass der Kranke mit einem geeigneten Schienen-Hülsen-Apparat, welcher das Gelenk stützt und entlastet, noch beruflich tätig sein kann. Bei längerer Dauer werden die Schlotterbewegungen immer stärker und es kann zur Bildung sogenannter Hampelmannsgelenke kommen.

Indem wir auf die Frage nach der Entstehung dieser Skeletterkrankung näher eingehen, begeben wir uns auf pathologisch-anatomisches Gebiet. Dass die Knochen- und Gelenkveränderungen bei Tabes und Syringomyelie keinen Zufallsbefund darstellen, erhellt aus der Häufigkeit ihres Vorkommens. Welcher Zusammenhang besteht nun zwischen der Grundkrankheit und der Skeletterkrankung und wie haben wir uns deren Entstehung zu denken? Tritt eine besondere Knochenbrüchigkeit ein und worauf beruht sie?

Bei Tabes und Syringomyelie, deren klinisches Bild ganz und gar unter dem Zeichen rein nervöser Erkrankung steht, sind wir m. E. ohne weiteres berechtigt, nervöse Einflüsse als massgebende Faktoren für alle Krankheitsprozesse zu beschuldigen. In dieser Anschauung werden wir bestärkt durch den auffallenden Zusammenhang zwischen dem zentralen Sitz und den peripheren Krankheitserscheinungen: Bei der Tabes, die ihren Sitz im Lenden- und unteren Dorsalmark hat, werden vornehmlich die Knochen und Gelenke der unteren Extremität befallen, während die Syringomyelie, welche häufiger in den oberen Abschnitten des Rückenmarks zu finden ist, dementsprechend vorwiegend Arm- und Schulterknochen angreift. In eben dem Sinne lässt sich die Tatsache verwerten, dass die Syringomyelie, welche das Rückenmark einseitig stärker zu verändern pflegt, meist einseitige Krankheitsprozesse der Knochen und Gelenke hervorruft, wohingegen die symmetrisch beide Hinterstränge ergreifende Tabes viel öfter auch symmetrisch Skeletterkrankungen folgen lässt. Die Möglichkeit einer anderweitigen Erklärung kann man im Auge behalten: Es könnten ja auch Zirkulationsstörungen (z. B. eine Endarteriitis obliterans) die Ursache abgeben. Krüger (34) spricht nur von Traumen und „gummösen Prozessen oder syphilitischer Periostitis“ als Ursache der Arthropathien, ohne jedoch hierfür den Beweis zu erbringen. Er sagt im Gegenteil: „An den Gefässen sind ausser deutlicher Hyperämie keine Veränderungen erkennbar“. Solange also nicht der sichere Nachweis für eine andere Aetiologie erbracht ist, sind wir m. E. berechtigt, den Ursprung der krankhaften Veränderung an Knochen und Gelenken in nervösen Störungen zu suchen. Worin diese letzten Endes bestehen, ob organische oder funktionelle Störungen vorliegen, ob Veränderungen aller Nervenzellen oder nur der trophischen Zentren vorliegen, oder ob sich die Schädigung hinreichend durch ein Ausbleiben der Erregungs-



impulse erklären lässt, wage ich nicht zu entscheiden, da auch Oppenheim (1) diese Frage offen lässt. Pitres und Vaillard (35) wie auch Oppenheim und Siemerling (36), Kavamura (37), Idelsohn (38) fanden die zu den erkrankten Gelenken und Knochen gehörigen Nerven schwer verändert. Blencke (15) sieht diese Befunde nicht als beweisend für einen nervösen Ursprung an, indem er geltend macht, dass doch „in den allermeisten Fällen von Spontanbrüchen Heilung eintritt“. Diesen Einwand kann ich nicht als stichhaltig anerkennen, denn eine Erkrankung der Nerven schliesst ihr teilweises Funktionieren noch nicht aus, und indem Blencke sagt, dass in den allermeisten Fällen Heilung eintritt, gibt er ja zu, dass eben doch auch ein abweichender Verlauf vorkommt (m. E. garnicht so selten). Virchow (39) würde den Einwand, dass es schlecht zu verstehen sei, warum die trophoneurotische Erkrankung gerade auf ein Gelenk beschränkt sein soll, heute wohl nicht mehr erheben, denn die Erkenntnis wächst, dass die krankhafte Veränderung in der Regel nicht auf ein bestimmtes Gebiet beschränkt ist, sondern dass gewöhnlich ein grösserer Skelettabschnitt erkrankt ist, wenn dies auch nicht so oft klinisch manifest wird.

Baum (40) bringt eine erschöpfende Aufzählung aller Experimente, welche zur Klärung der Frage unternommen wurden, ob die Veränderungen am Knochen nervösen Ursprungs sind oder nicht. Danach trat Kapsammer noch in seiner ersten Arbeit für das Vorhandensein nervöser Störungen ein; erst in einer späteren Publikation verwarf er seine ursprüngliche Ansicht und stellte sich in Gegensatz zu allen übrigen, sehr zahlreichen Forschern, welche behaupten, dass die Veränderungen am Knochen durch Störung in der Innervation hervorgerufen werden. Baum selbst neigt dazu, die nervösen Einflüsse auszuschalten. Seine eigenen Versuche (Lähmung der Extremität teils durch Sehnen-, teils durch Nervendurchschneidung) liefen insofern ergebnislos aus, als sich rarefizierende Prozesse weder in dem einen noch in dem anderen Falle mikroskopisch nachweisen liessen. Baum ist also m. E. nicht berechtigt: „in beiden Fällen die gleiche Ursache, nämlich Inaktivität als Ursache für die resorptiven Prozesse des Knochens anzusehen“, da er durch seine Experimente überhaupt gar keine resorptiven Prozesse erzielt hat. Dieser Umstand lässt im Gegenteil eine entgegengesetzte Deutung der Baum'schen Experimente zu: Hat die durch Durchschneidung der Sehnen oder Nerven erzielte längere Ruhigstellung keine Osteoporosezustände gebracht, so ist also wohl eine spezifische Nervenerkrankung als Ursache für rarefizierende Prozesse zu beschuldigen.

Auf die Häufigkeit einer abnorm grossen Kallusbildung, welche anders als durch nervöse Einflüsse nicht zu erklären sein dürfte, habe ich bereits hingewiesen.

Die Innervationsstörungen führen sowohl bei Tabes als auch bei Syringomyelie zu gröberen Veränderungen am Gelenkknorpel, bestehend



in einer Zerstörung desselben durch faserigen Zerfall einerseits und knollige Wucherung andererseits wie bei Arthritis deformans, welche ja nach Senator (41) auch auf einer Nervenerkrankung beruht. Durch Untersuchungen von Rotter (19), Sonnenburg (21), Kredel (42), Debove (43), Bensch (44), Borchard (9), Ewald (45), sowie durch zahlreiche Autopsiebefunde, die allerdings nicht immer richtig gedeutet wurden, ist erwiesen, dass der Beginn einer Arthropathie in einer Arthritis deformans (unter Umständen Gelenkfraktur s. unten) zu erblicken ist und dass vom pathologisch-anatomischen Standpunkt ein Unterschied zwischen den Veränderungen bei Arthritis deformans und bei Arthropathien nicht zu finden ist. Virchow (39) hatte durchaus recht, wenn er von einer Arthritis deformans bei Tabes oder nach Tabes spricht. Ich glaube dies besonders hervorheben zu müssen, da Levy-Ludloff (23) ohne hinreichenden Beweis, nur auf Grund des röntgenologischen Befundes eines Falles Virchow's Urteil bekämpften. Während aber der destruierende Prozess bei der chronischen rheumatischen Entzündung sich sehr langsam entwickelt, schreitet die Zerstörung bei den Arthropathien sehr schnell fort, und in kürzester Zeit entstehen Defekte, wie sie bei Arthritis deformans nie beobachtet werden. Den für Arthritis deformans typischen Schleiflinien begegnet man bei Arthropathien fast nie, da der Prozess zu schnell abläuft, als dass Zeit zu ihrer Ausbildung vorhanden wäre. Die äussere Form der Gelenkenden bleibt manchmal erhalten, nicht selten wird sie auch bis zur Unkenntlichkeit verändert. Charcot (20) und Versé (46) beschreiben Oberschenkelknochen, bei denen Kopf und Hals vollständig verloren gegangen und sogar das obere Ende des Schafts abgeschliffen war (Baguette de tambour). Sehr umfangreiche Knorpelwucherungen steigern häufig noch die Monstrosität der ganzen Verbildung. Die Abb. 1 von Fall I gibt hierfür ein sprechendes Beispiel, da der Condylus internus starke Wucherung, der Condylus externus starken Schwund bei annähernd erhaltener äusserer Form und neben mässigen Wucherungen in der Gegend des Kapselansatzes erkennen lässt. Den gänzlich verschiedenartigen Verlauf der gleichartig beginnenden Gelenkaffektionen erklärt die bei Tabes und Syringomyelie vorhandene Analgesie. Bei der Arthritis deformans zwingen heftige Schmerzen den Kranken das befallene Glied ruhig zu stellen und zu schonen; bei der Arthropathie fällt dieses Moment fort: das erkrankte Glied wird nach wie vor zu jeder Arbeit benutzt. Fehlt einmal ausnahmsweise bei einer Arthropathie die Analgesie, so ähnelt der klinische wie der pathologisch-anatomische Befund dem Bilde einer Arthritis deformans. Sonnenburg (21) beschreibt einen derartigen Fall. Aeltere Autoren zogen als ätiologisches Moment auch die Ataxie mit heran. Abgesehen davon, dass mindestens die Hälfte aller Arthropathien in das vorataktische Stadium fällt, versagt dieses Argument vollkommen bei der Syringomyelie.

Haben die Wucherungen am Gelenkknorpel ihren Höhepunkt erreicht, so bricht bei einer beliebigen Bewegung, die garnicht ungeschickt oder mit besonderer Gewalt ausgeführt zu sein braucht, gelegentlich ein grösseres oder kleineres Stück ab. Kommt es zur Lostrennung eines grösseren Brockens, womöglich mit scharfen Kanten oder spitzen Ecken, so ist eine starke Reizung der Gelenkschleimhaut unausbleiblich und ein Gelenkerguss entsteht innerhalb kürzester Frist. Uebermässige Anspannung durch voluminösen Erguss oder auch Verletzung durch die abgesplitterten Teile führen zu Kapselrissen: der Gelenkerguss tritt in das subfasziale Gewebe und wir finden dann jene pralle derbe Schwellung in der Umgebung der Gelenke. Wir können auch zwanglos die nicht seltene Beimischung von Blut zum Gelenkerguss (hémarthrose tabétique) aus einer durch scharfe Splitter gesetzten Verletzung der Synovialhaut erklären. Uebermässige Ausdehnung der Kapsel und Zerrung der Bänder durch voluminösen Erguss, der Defekt am Knorpel und freie Gelenkkörper wirken gleichzeitig störend auf den Gelenkmechanismus ein und lassen ein Schlottergelenk entstehen. Der starke Erguss, die freien Gelenkkörper und die anormale Beweglichkeit üben ihrerseits einen chronischen Reizzustand auf die Synovialhaut aus, der sich in sackförmiger Erweiterung, Verdickung derselben und starker Wucherung der Synovialzotten und häufig auch des subsynovialen Fettgewebes äussert, so dass immer neue gestielte oder freie Gelenkkörper auch auf diesem Wege gebildet werden können. Nicht selten finden sich ferner in der verdickten Synovialhaut knorplige und knöcherne Einlagerungen bis zu Pflaumengrösse, welche nach mikroskopischen Untersuchungen Borchard's (9) nicht als eingeheilte Splitter angesehen werden dürfen, sondern durch Neubildung von Knorpel- resp. Knochengewebe entstanden sind.

Nicht alle Arthropathien entstehen auf dem Boden einer Arthritis deformans; auch ohne vorangegangene Knorpelveränderungen können Arthropathien durch intraartikuläre Knochenbrüche veranlasst werden. Spuren älterer oder frischerer Knochenbrüche bei völlig unversehrtem Gelenkknorpel werden bei Resektionen und Obduktionen von Arthropathien garnicht selten gefunden. Rotter (19) zählt unter 112 tabischen Arthropathien 22 derartige Fälle auf. Die intraartikulären Knochenbrüche sind als Spontanbrüche aufzufassen, über deren Entstehung noch gesprochen werden soll.

Am Knochen kann man, ähnlich wie bei den Wachstumsstörungen des Knorpels, Wucherungsvorgänge und Knochenschwund unterscheiden. Wucherungen treten als Osteophyten und als Osteome auf. Die Osteophyten unterscheiden sich wenig von den auch sonst, z. B. nach eitrigen Entzündungen beobachteten Knochenauswüchsen; bei einem meiner Präparate fand ich auch die typische kreidige Verfärbung des Knochens (Fall I, Abb. 3); der einzige Unterschied besteht m. E. darin, dass die Osteophyten bei trophoneurotischen Wachstumstörungen eine grössere

Höhe und stärkere Ausdehnung zu erreichen vermögen als gewöhnlich. Osteome findet sich bald am Knochenschaft, bald in der Umgebung der erkrankten Gelenke. Ueber ihre Entstehung gehen die Meinungen auseinander: v. Volkmann (47), Tillmanns (48) lehren, dass sie durch Fortwuchern abgesprengter Knochenteilchen entstanden sind; Klemm (49) führt sie auf nervöse Einflüsse zurück; Wilms (50) macht mechanische Insulte für sie verantwortlich und behauptet, dass nur die Muskelgebiete verknöchern, welche den „permanenten Insulten und Ueberanstrengungen" bei Bewegungen des erkrankten Gliedes ausgesetzt sind.

Bei v. Volkmann's Theorie bezweifle ich, dass losgerissene Knochenstückchen die Fähigkeit haben sollten, an anderer Stelle anzuwachsen und ihr Wachstum ohne Weiteres fortzusetzen. Wahrscheinlicher erscheint mir, dass solche abgesplitterten Knorpel- und Knochenstückchen restlos resorbiert werden, denn sonst müssten ja Osteome eine häufige Folge gewöhnlicher Knochenbrüche sein. Auch Borchard (9) und Versé (46) sprechen sich auf Grund mikroskopischer Studien gegen v. Volkmann's Theorie aus. An einem meiner Präparate (Fall III) fand ich eine Geschwulstbildung, welche ich als ein in Bildung begriffenes Osteom bezeichnen möchte: Es sass 10 cm oberhalb des Kniegelenkkapselansatzes an der Hinterseite, erstreckte sich vom Knochen aus spornförmig in das Fleisch der Beugemuskulatur, war 4 cm lang, an der Basis 1,5 cm breit und bestand aus derbem Bindegewebe mit knorpligen Einlagerungen. Beim Durschschneiden vernahm man deutliches Knirschen, auch fühlte sich die Schnittfläche rauh an, als wenn kleinste harte Körperchen eingestreut wären. Vom Periost liess sich die Wucherung nicht trennen; dieses konnte man ohne Weiteres vom Knochen abheben, es handelte sich also nicht um eine vom Knochen ausgehende Wucherung, sondern m. E. um eine hyperplastische Bildung des Periostes. Auf Gefrierschnitten sah man in zellreiches Bindegewebe viele Knorpelnester eingebettet und in ihrer Nähe Knochenbälkchen; beide gingen stellenweise ineinander über. Mit dem Periost schienen der Knorpel und die Knochenbälkchen nicht zusammenzuhängen, doch kann ich dies mit aller Bestimmtheit nicht behaupten, da keine Serienschnitte angefertigt wurden. Die Zellkerne traten überall deutlich hervor; vereinzelt sah man Osteoblasten.

Die Theorie von Wilms vermag m. E. die Entstehung der Wucherungen nicht ausreichend zu erklären. Vor allem spricht dagegen, dass Osteome sich auch an Stellen finden, wo von „permanenten Insulten und Ueberanstrengungen" nicht die Rede sein kann, und ferner der Umstand dass Osteome sich auch bei bettlägrigen Kranken entwickeln. Der durch die Bewegung im Schlottergelenk gegebene Reiz mag begünstigend auf die Entstehung von Osteomen einwirken und erklärt wohl zum Teil, dass Osteome sich besonders häufig in der Umgebung der befallenen Gelenke finden: die eigentliche Ursache für die Osteombildung können die



Schlotterbewegungen aber m. E. deshalb nicht abgeben, weil die Osteome oft fern von der Reizstelle sich bilden und weil bei Schlottergelenken auf nicht tabischer oder syringomyelitischer Basis diese Neubildungen fehlen.

Gegen Klemm's Anschauung lässt sich kein stichhaltiger Einwand erheben.

Mit den Wucherungsvorgängen ist der Knochenschwund oft aufs Engste vereinigt: während aussen am Knochen Osteophytenbildung, also hypertrophisches Wachstum sich findet, kann dicht daneben an der Innenseite Osteoporose deutlich nachweisbar sein. Meist fällt an dem erkrankten Knochen bereits makroskopisch eine Porosität der Substantia compacta auf, welche einen so hohen Grad erreichen kann, dass, wie bei meinem Fall I fast die ganze Kompakta bis auf eine papierdünne periphere Schicht siebartig durchlöchert ist.

Was liegt näher, als in dieser Osteoporose die Ursache der Knochenbrüchigkeit zu erblicken? Denn, dass wir gezwungen sind, bei Tabes und Syringomyelie eine besondere Knochenbrüchigkeit, oder, um ja nichts zu präjudizieren, eine besondere Prädisposition für Knochenbrüche anzunehmen, beweisen jene Fälle, in welchen die Kranken sich Frakturen beim Umwenden im Bett zuzogen, und andere, in denen z. B. der Unterkiefer beim Beissen auf ein Stück Zucker brach (51). Der kritischen Forschung hielt jedoch jene Theorie, welche Knochenbrüche unmittelbar auf die Osteoporose zurückführte, nicht lange Stand. Man erkannte bald, dass bei Spontanfrakturen eine besonders hochgradige Osteoporose durchaus nicht vorhanden sein muss. Mannigfache Untersuchungen sind unternommen worden, die Aetiologie der rätselvollen Brüche zu ergründen; von einer einwandfreien Lösung der Aufgabe sind wir noch weit entfernt. Ich will versuchen den derzeitigen Stand der Wissenschaft darzulegen. Abgesehen von der Hypothese, welche syphilitische Veränderungen als Ursache ansieht [vgl. Krüger (34)]; ferner Stargardt (52), dessen mikroskopische Untersuchungen sich auf die Synovia beschränken), nehmen einige Autoren an, dass die Spontanfrakturen durch im Knochen selbst liegende Veränderungen bedingt sind, während andere in einer „abnorm funktionierenden Beschaffenheit der den Knochen umgebenden und bewegenden Organe und einer ihn in solchem Zustande mangelnder Koordination und Widerstandsfähigkeit treffenden Gewalteinwirkung" (Baum) die Ursache erkennen zu können glauben. Diese von v. Volkmann (47) inaugurierte Theorie wird besonders von Baum (40) vertreten und hat sehr zahlreiche Anhänger. Gegen sie mache ich geltend:

1. Ein Umdrehen im Bett, ein Herabnehmen des Hutes vom Ständer (Blencke 14) können nicht als „Gewalteinwirkung" aufgefasst werden.
2. Die „Herabsetzung des Muskeltonus, Aufhebung des Muskelsinnes und der Knochensensibilität, die hierin begründete Unfähigkeit des Kranken, die Belastung der Knochen und die



Grösse eines Traumas richtig zu bewerten" (Baum) fehlen sowohl bei Syringomyelitischen wie bei den häufigen präataktischen tabischen Spontanbrüchen.

3. Auf den negativen Ausfall der Baum'schen Experimente habe ich bereits S. 366 hingewiesen.

Ich glaube, die Voraussetzungen, auf denen Baum und Schüler ihre Theorie aufbauen, sind zu schwankend und anfechtbar, als dass ihr Lehre als richtig anerkannt werden dürfte. Ich schliesse mich jenen an, welche die Ursache der Brüchigkeit im Knochen selbst suchen. Zum Beweis, dass bis in die jüngste Zeit keine Veränderungen gefunden wurden, welche einwandfrei die Brüchigkeit erklären könnten, möchte ich anführen, dass 1912 Kawamura (37) das schöne Wort „Prädisposition" in die Diskussion warf, welches so viel sagt und so wenig erklärt.

Mikroskopisch, röntgenologisch und chemisch sind zahllose Knochen durchforscht worden. Mikroskopische Arbeiten wurden veröffentlicht von Lionville (53), Blanchard (54), Rotter (19), Macnamara (55), Barth (56), Levy-Ludloff (23), Borchard (9), Blencke (57), Milner (58), Moravek (59).

Lionville und Blanchard fanden Osteoporose.

Rotter und Macnamara untersuchten Knochenschliffe und konnten Osteoporose nicht finden.

Barth untersuchte eine Arthropathie des Fussgelenkes. Er fand am Gelenkknorpel Vakuolenbildung und Auffaserung, am Knochen Schwund durch Riesenzellen mit bindegewebigen Neubildungen; nirgends Leukozyten.

Levy-Ludloff bezweifeln, ob die von Barth und auch von ihnen gefundenen Riesenzellen als Osteoblasten anzusprechen sind. Dem Auftreten dieser Riesenzellen legen sie umsoweniger Gewicht bei, als sie an anderer Stelle Knochenbälkchen von Osteoblasten umsäumt fanden. (Diese Begründung ist für mich unverständlich, da bekanntlich neben den resorptiven Vorgängen stets Apposition einhergeht.)

Borchard's Befunde bestätigen im allgemeinen die Anschauung, dass es sich bei syringomyelitischen Arthropathien um Auffaserung des Knorpels wie bei Arthritis deformans handelt. Im übrigen vgl. S. 367.

Blencke und Milner erklären, dass im vorataktischen Stadium nachweisbare organische Veränderungen fehlen.

Moravek fand Osteoporose, aber keine Osteoblasten.

Danach wäre die Osteoporose kein konstanter Befund und könnte nicht als Ursache der Brüchigkeit angesehen werden. Kolisko (60) zeigte an anatomischen Präparaten, dass der tabische Knochen brechen kann, auch wenn er dick und sklerotisch ist. Auch die Ursache der Osteoporose wird durch die mikroskopischen Untersuchungen nicht aufgeklärt: teils Halisterese, teils Osteoklasten werden beschuldigt. Nur das Eine steht fest: entzündliche Vorgänge kommen nicht in Frage.



Bezüglich der röntgenologischen Untersuchungen wies ich bereits darauf hin, dass Meinungsverschiedenheiten vorhanden sind, ob Knochenatrophie besteht bzw. feststellbar ist oder nicht. Oehlecker (27) fand, dass das Geflecht der Zug- und Druckbälkchen undeutlich wird. Soweit eine Schlussfolgerung aus Röntgenaufnahmen auf die chemische Zusammensetzung möglich ist, fasst Kienböck (6) sein Urteil dahin zusammen, dass Kalkarmut nicht die Ursache der Knochenbrüchigkeit ist. Nalbandoff (62) sah bei Syringomyelie einen osteomalazisch erweichten Knochen und besteht gegenüber Kienböck darauf, dass die Erweichung auf die Syringomyelie und nicht auf die gleichzeitig bestehende Phlegmone zurückzuführen sei. Levy und Ludloff (23) erhärten die Tatsache, dass ausgeglühte Knochen leichter brechen als entkalkte, durch neue Versuche und konnten dabei feststellen, dass die ausgeglühten Knochen sich röntgenologisch von normalen nicht unterscheiden und dass bei den ausgeglühten Knochen fast nur Querbrüche auftreten (s. Gnesda S. 6). Levy setzte die Studien fort (63) und folgert weiter, dass Spontanbrüche ihre Entstehung einer Abnahme der normalen Elastizität des Knochens verdanken, die wiederum auf einer Abnahme der faserigen (also organischen) Bestandteile des Knochens zurückzuführen wäre.

Sowohl die sich an das Wolff'sche Transformationsgesetz anlehnende Theorie von Oehlecker, wie auch die von Levy sind recht beachtenswert und geeignet, uns das Entstehen von Spontanbrüchen verständlich zu machen.

Von chemischen Untersuchungen wurde nur eine einzige ausgeführt, und zwar im Jahre 1879 von Regnard (64). Er gibt an, in dem von ihm untersuchten Knochen 37,7 pCt. Fett, 38,1 pCt. „Ossein“ und 24,2 pCt. anorganische Bestandteile gefunden zu haben, davon 10,9 pCt. phosphorsauren Kalk und 11,8 pCt. kohlensauren Kalk. Die Zahlen weichen so auffällig von den Normalwerten nach Zalesky (65) ab, dass sie zur Nachprüfung auffordern; sie wurden jedoch ungeprüft 40 Jahre lang in jeder grösseren Arbeit zitiert.

Zum Schlusse zitiere ich noch die physikalischen Untersuchungen Messerers's (66), die sich allerdings nur auf Elastizität und Festigkeit des menschlichen Skeletts im allgemeinen beziehen ohne besondere Berücksichtigung erkrankter Knochen. Messerer sagt: „Für die Festigkeit des Knochens scheint ein bestimmtes Verhältnis zwischen organischem und anorganischem Knochenmaterial entscheidend zu sein und sowohl die grössere Menge organischer Substanz in der Jugend als auch die geringere im Alter festigkeitsmindernd zu sein usw.“ „Bei einer grossen Anzahl der auf Strebfestigkeit geprüften Knochen erfolgte der Bruch nicht an der am meisten gefährdeten Stelle in der Mitte, sondern durch Zusammendrücken und Zusammenquetschen an dem einen oder dem andern der gedrückten Gelenkenden. Letztere müssen daher für diese Art der Beanspruchung als besonders schwache Stellen angesehen



werden.“ Während die Erklärung der Brüchigkeit nur als Hypothese bewertet werden darf, erhalten wir durch Messerer eine annehmbare Erklärung für die Häufigkeit intraartikulärer Brüche als Arthropathie. Hierauf hat meines Wissens noch niemand hingewiesen.

Ich verdanke der Güte des Herrn Geheimrats Orth einen Fall von Arthropathie im Hüftgelenk (Fall II), Herrn Geheimrat Benda einen ebensolchen Fall (I) und eine Spontanfraktur (III).

Ich gebe in Folgendem unter Beilage der Krankengeschichten von allen eine Beschreibung und lasse mikroskopische und chemische Untersuchungen folgen.

Den Herren Geheimräten Benda, Bonhoeffer, Klemperer, Lubarsch, Orth gestatte ich mir für die Ueberlassung der Krankengeschichten, der Präparate und für die gütige Beratung meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Fall I. Alvine L., geb. am 22. 7. 1852, Aufnahmetag am 22. 7. 1917. Diagnose: Tabes dorsalis.

Vorgeschichte: Vor 3 Jahren langsame Schwellung des rechten Knies, Unfähigkeit zu Stehen. Ein halbes Jahr im Paul Gerhardt-Stift, konnte dann angeblich mit Stützapparat gehen. Vor 14 Tagen fiel Pat. aus dem Bett, klagt jetzt über grosse Schmerzen im linken Unterschenkel.

Befund: Innere Organe o. B. — Im Gesicht verheilte Lupusnarben. — Am linken Unterschenkel Fraktur der Tibia und Fibula, Krepitation, Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit, abnorme Beweglichkeit. An der Innenseite des linken Unterschenkels etwa Einmarkstück grosse tiefe Wunde. — Schienenverband. — Nervenstatus: Patellarreflexe und Pupillenreaktion fehlen. — Hypotonie und Hypalgesie in schwerster Weise. Lagegefühl fehlt fast vollkommen. Bewegungen im Kniegelenk nach allen Seiten ungleich. — 23. 8. Exitus.

Sektionsbefund: Tabes dorsalis. Arthropathie beider Kniegelenke. Komplizierter Unterschenkelbruch links. Bronchopneumonie. Dekubitus in der Sakralgegend und an der Achillesferse. Hämorrhoiden. Spontanfraktur des rechten Schenkelhalses, Pseudoarthrose und hochgradiger Abschliff der Bruchenden. Tabische Schlottergelenke mit starker Osteophytenbildung des Hüft- und Kniegelenkes. — Hypertrophie am linken Ventrikel und Dilatation. Arteriosklerose der Aorta und der Koronararterien. — Lungenemphysem, eitrige Bronchitis, Adhäsion der Pleura rechts. — Hypoplasie der Milz. — Chronische Nephritis, Granularatrophie, Balkenblase. Graue Degeneration der Hinterstränge des Lumbalmarkes.

Makroskopische Beschreibung: Der rechte Hüftgelenkkopf (Abb. 2) ist in der Ebene seines grössten Durchmessers gespalten und abgesprengt. Der nach der Pfanne zu gelegene Teil zeigt an seiner knorpligen Oberfläche zahlreiche Usuren. Das Hüftgelenksband ist erhalten und derb. Nach der Form und den verhältnismässig geringen Veränderungen am Hüftgelenkkopf zu urteilen, können erhebliche Veränderungen an der Hüftgelenkpfanne nicht bestanden haben. Genaueres vermag ich nicht mitzuteilen, da ich bei der Sektion nicht zugegen war. Die Fläche der Pseudoarthrose, welche durch die Absprengung entstanden ist, ist grösstenteils mit Knorpel überzogen, zum kleineren mit einer dünnen Bindegewebsschicht. Der knorplige Ueberzug weist stellenweise Wucherungen bis zu Reiskorngrösse auf. Im Allgemeinen aber ist die Oberfläche glatt wie abgeschliffen. Diese Fläche des Gelenkkopfes bildet die Pseudoarthrose mit dem Stumpf des Oberschenkelknochens. In dem neu geschaffenen



Gelenk wird ein Abgleiten nach oben verhindert durch die stark verdickten und mit knorpligen Einlagerungen versehenen Sehnen der am Trochanter major inserierenden Muskeln. Die am Oberschenkelknochen gelegene Pseudoarthrosenfläche ist bedeutend schmäler wie die des Gelenkkopfes. Sie zeigt ovale Form, ist 2 cm lang und 1 cm breit und befindet sich an der Stelle, wo normalerweise der Schenkelhals beginnt. Es sind also die Hälfte des Gelenkkopfes und fast der ganze Schenkelhals abgeschliffen und scheinbar resorbiert. Ausserdem zeigt der Oberschenkelknochen an der Vorderseite zwischen Trochanter major und minor sehr zahlreiche 2—4 mm hohe Osteophyten; sie und der umgebende Knochen haben kreidige Färbung (Abb. 3). Am Beginn der Linea aspera sitzt ein 1 cm hoher und 1 cm breiter knolliger Osteophyt. — Am rechten Kniegelenk (Abb. 1) ist die Kapsel ausserordentlich verdickt und mit unregelmässig verteilten knöchernen Einlagerungen versehen. Die Farbe der Innenseite ist braunrot, ihre Oberfläche glatt. Zotten finden sich nicht. Die Form des Condylus internus hat besonders dadurch starke Veränderungen erlitten, dass sich grade in der Längsachse der Gelenkfläche starke zusammenhängende Wucherungen aufgelagert haben, welche ihn länger erscheinen lassen als normal. Nach dem Kapselansatz zu ist die gewucherte Knorpelmasse stark zerklüftet. Im Gegensatz dazu ist der Condylus externus fast vollkommen abgeschliffen; Knorpelwucherungen sind über die normale Ansatzstelle der Synovia am Oberschenkelknochen emporgekrochen, wobei sie die Synovia vor sich hergeschoben haben. Die Farbe beider Kondylen ist braunrot. Nach Durchsägen des Knochens in der Horizontalen zeigt sich, dass die Kompakta äusserst dünn (1 mm) und brüchig ist. Schon nach wenigen Sägezügen splittert ein grösseres Stück ab. Hierauf wird der Knochen in der Längsachse und zwar in der Frontalebene durchsägt. Die Substantia compacta erweist sich überall porös und mit stecknadelkopfgrossen Löchern durchsetzt, so dass sie in ihrem Bau spongiöser Substanz gleicht. Nur die periphersten Teile des Knochens, durchschnittlich in 1 mm Breite, stellenweise in einer nur papierdünnen Schicht, zeigen das Aussehen unveränderter Kompakta. Am linken Oberschenkelknochen ist die Substantia compacta fast ebenso porös wie rechts und durchschnittlich 1—2 mm breit. Es ist anzunehmen, dass auch an den Unterschenkelknochen hochgradige Veränderungen bestanden. Leider konnte ich diese nicht in meinen Besitz bringen, da ich selbst bei der Sektion nicht zugegen war und die Leiche bereits beerdigt, als ich von dem Fall erfuhr.

Fall **II.** Auszug aus der Krankengeschichte: Emma D., aufgenommen am 30. 10. 1915. — Pupillen reagieren auf Licht. Fundus o. B. — Herz und Lunge o.B., Urin frei. — Patellar- und Achillessehnenreflexe normal. — Zehenreflexe plantar.

2. 11. Pat. hört Stimmen, ist örtlich orientiert, gibt Auskunft über ihren Lebenslauf. Nach Geschlechtskrankheiten befragt, gibt sie zunächst keine Antwort, leugnet darauf, gesteht zuletzt ein, eine Schmierkur durchgemacht zu haben.

3. 11. Pat. gibt heute an, bis zum 1. 10. gearbeitet zu haben. Nach früheren ähnlichen Krankheiten befragt, gibt Pat. nach Hin- und Herfragen an, dass sie im Frühjahr vorigen Jahres 11 Wochen mit der Arbeit ausgesetzt habe, „weil sie nicht fortkonnte". Näheres ist aus ihr nicht herauszubekommen. Will früher öfter krank gewesen sein, habe schon als junges Mädchen an „Nervenreissen" gelitten, damals seien die Beine ganz knotig gewesen; auch jetzt habe sie manchmal nachts Reissen, auch die Beine seien jetzt knotig (objektiv ist davon nichts festzustellen). Pat. erklärt, es sei nicht zu sehen, sie könne es aber fühlen.

4. 11. Wassermann stark positv.

9. 11. Gibt auf Befragen keine Antwort, dann nur flüsternd, zögernd, zum Teil richtig.

7. 1. 1916. Lumbalpunktion: Entnahme von $4^1/_2$ ccm klaren Liquors. Phase I leichte Trübung. Phase II leichte Opaleszenz. Im Zellpräparat mässige Lymphozytose.

17. 1. Wassermann im Liquor negativ.



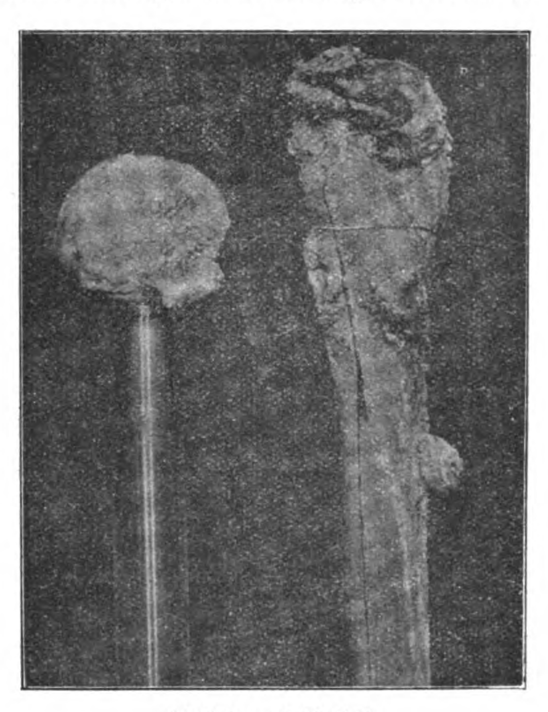


Abbildung 2 (Fall I).



Abbildung 1 (Fall I).

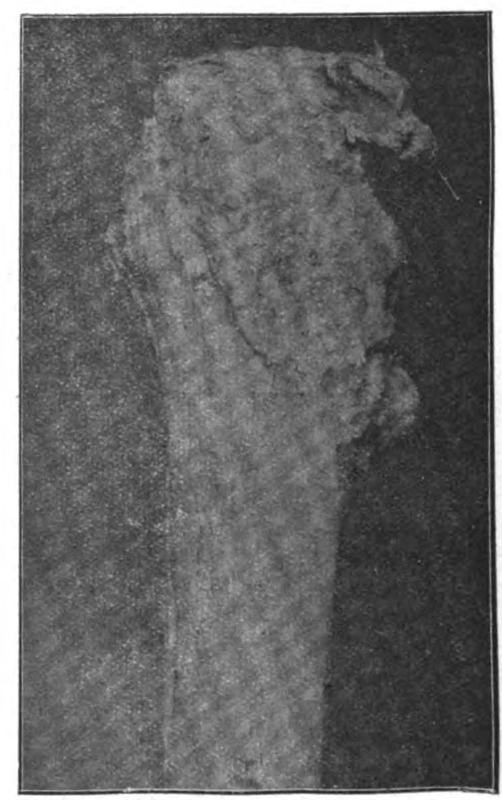


Abbildung 3 (Fall I).



17. 3. und 22. 4. Dauernd stuporös im Bett.

17. 6. Befund unverändert.

28. 8. Unverändert stuporös, muss zum Klosett geführt werden, nässt oft ein. Spricht garnicht.

6. 12. Wird ins Untersuchungszimmer geführt. Spärliche Antworten. Pupillen-, Achilles-, Patellarreflexe normal. Zehenreflex plantar.

7. 12. Lumbalpunktion: Entnahme von 4 ccm klaren Liquors. Phase I und II leichte Trübung. Ganz leichte Lymphozytose.

Wassermann im Liquor bei 0,1 —,
" " " " 0,2 +,
" " " " 0,3—0,4 stark +.

2. 3. 1917. Seit einigen Tagen leichte Temperatursteigerung. Der Pflegerin fällt auf, dass Pat. das linke Bein schlechter bewegt als das rechte. Passive Bewegungen im linken Hüftgelenk lösen schmerzhafte Gesichtsveränderungen aus.

12. 3. Das Hüftgelenk auf Druck und Bewegung immer noch schmerzhaft. Röntgenaufnahme ergibt Schenkelhalsfraktur. Laut Bericht der Nachtwache vom 8. bis 9. 3. schlief Pat. unruhig, warf sich hin und her, fiel aus dem Bett. Die Schmerzhaftigkeit der Hüfte bestand jedoch schon einige Tage vorher. Ob vorher schon eine traumatische Einwirkung erfolgt ist, hat sich durch Befragen der Pflegerin nicht ermitteln lassen.

20. 3. Pat. isst in den letzten Tagen schwer, stellt sich im Bett auf, versucht über die Seitenbretter zu steigen. Heute Nachmittag wirtschaftete sie, allerdings mit langsamen schwerfälligen Bewegungen, im Bett herum, drängt heraus. Dabei zum ersten Male seit vielen Monaten Spontanäusserungen. Auf Fragen antwortet sie nur mit Wiederholung der von ihr vorher gesagten Phantasien. Keine Lähmungen. Sehnenreflexe normal, Zehenreflex plantar.

21. 3. Wieder ruhig, Stupor wie sonst.

22. 5. Mehrmals Spontanäusserungen. „Habe keine Hände mehr.“ Miene wird stets schmerzhaft verzogen, sobald man das frakturierte Bein bewegt. In diesem Bein seit einigen Tagen ödematöse Schwellung.

30. 5. Starkes Oedem des linken Beines. Leichte Temperatursteigerungen.

6. 6. Exitus.

Makroskopische Beschreibung:

Der Gelenkkopf des linken Oberschenkels zeigt an der Gelenkfläche Usuren des Knorpels. Ungefähr an der Stelle seines grössten Durchmessers ist der Gelenkkopf vom Schenkelhals abgesprengt (Abb. 4) und hängt mit dem Rest des Schenkelhalses nur durch das Periost zusammen, welches sich zur Stärke einer normalen Gelenkkapsel verdickt hat. An dem nach der Bruchstelle zu gelegenen Teil des Periostes haften grössere Knochensplitter. Diese haben sich in den Schenkelhals mehr oder weniger fest eingeklemmt. Ein grösseres Knochenstück sitzt so locker, dass es herausgehoben werden könnte, wenn durch seine Grösse nicht zu befürchten wäre, dass dabei Teile des Präparates zerstört werden. Bei der Sektion war ich nicht zugegen, und es ist fraglich, ob das Periost die Bruchstelle allseitig umschlossen hielt, und ob die Lücken, welche jetzt darin zu sehen, erst artifiziell entstanden sind. Dadurch, dass das Periost die Bruchstelle nach Art einer Gelenkkapsel umschlossen hält, vor allem aber durch die Veränderungen am Schenkelhalsrest gewinnt man den Eindruck, als ob es sich hier um ein richtiges neugebildetes Gelenk handeln möchte. Jedenfalls garantieren die Festigkeit des Periostes einerseits, seine Länge und Beweglichkeit andererseits eine ausgiebige Beweglichkeit der Pseudoarthrose im Sinne eines normalen Hüftgelenks. Der Eindruck eines richtigen Gelenks wird noch verstärkt durch den merkwürdigen Bau der Pseudoarthrose, welcher den Mechanismus des Hüftgelenks nachahmt, aller-



dings im umgekehrten Sinne: in dieser Pseudoarthrose bewegt sich die Bruchstelle des Kopfes in einer Gelenkpfanne am Schenkelhals. Am Gelenkkopf befindet sich allerdings keine konvexe Fläche, sondern die Gelenkfläche ist mehr oder weniger flach, sie ist mit einer etwa 3 mm starken Detriiusmasse überzogen. An Stellen, wo man diese abkratzt, tritt spongiöser Knochen zutage. Am Schenkelhals wird die Gelenkfläche zunächst von einem peripheren überragenden Wulst aus gewuchertem Bindegewebe mit eingelagerten Knorpelstücken gebildet, der von gummiartiger Konsistenz und im ganzen dem Azetabulum nachgebildet ist. Der zentrale Teil der Gelenkfläche ist flach und besteht aus bröckliger Detritusmasse. Zwischen zentralem und peripherem Teil sitzt an der Vorderseite der erwähnte bewegliche Knochensplitter. Der Schenkelhals ist verkürzt. An seiner Vorder- und Innenfläche befindet sich eine mächtige etwa 2,5 cm hohe und 2 cm breite Exostose, welche insofern an der Bildung der Pseudoarthrose mitbeteiligt ist, als ihre mediale Fläche ein Segment des erwähnten gummiartigen Pfannenringes trägt. Die Oberfläche der Exostose ist uneben. Auf dem Durchschnitt ist die Kompakta an der dicksten Stelle 7 mm, an der dünnsten 3 mm stark und von normalem Aussehen; auch ihr Härtegrad ist, soweit es sich durch Betasten und Beklopfen feststellen lässt, normal. Makroskopisch ist eine Osteoporose nicht feststellbar.

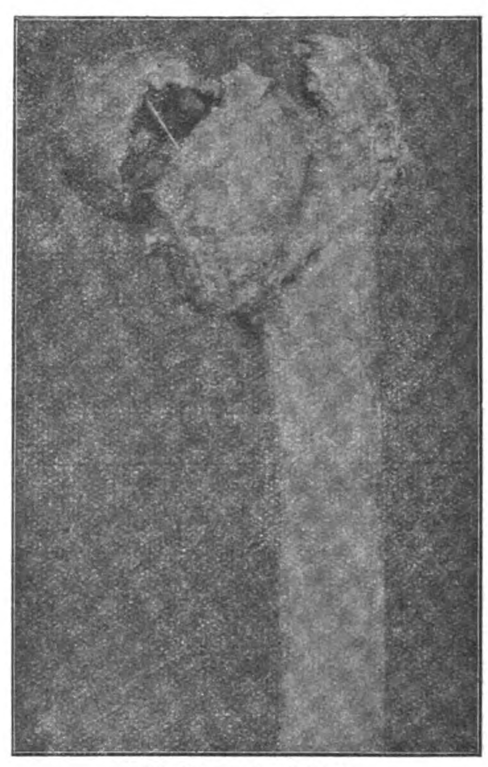


Abbildung 4 (Fall II).

Fall **III.** Emma R., geb. am 21. 5. 1860, Almosenempfängerin. Aufnahmetag am 26. 6. 1917. Diagnose: Tabes dorsalis, Oberschenkelspontanfraktur.

Vorgeschichte: Pat. will angeblich früher ganz gesund gewesen sein. Vor 14 Tagen, als sie aus dem Bett stieg, soll das rechte Bein geknackt haben, darnach der ganze Oberschenkel stark angeschwollen sein und Pat. konnte auf dem Bein nicht mehr auftreten. Pat. kann seit einiger Zeit schlecht, und in den letzten Tagen fast garnichts mehr sehen.

Befund: Alte, magere, sehr schwerhörige Frau. — Hals und Rachenorgane o. B. — Lungen o. B. -- Herz: Aktion etwas frequent. Töne rein. — Leib o. B. — Extremitäten: Die obere Hälfte des rechten Oberschenkels ist stark angeschwollen und fühlt sich hart an. Der obere Teil des Femur lässt sich gegen die untere Hälfte verschieben, die aufgelegte Hand fühlt ein deutliches Knarren. Das rechte Bein ist bedeutend kürzer als das linke. Es fällt auf, dass Pat. keinerlei Schmerzen in dem Bein hat, selbst bei Bewegung der Bruchenden gegeneinander. — Nervensystem: Linke Pupille weiter als die rechte; beide reagieren nicht auf Lichteinfall. — Patellarreflexe nicht auslösbar.

27. 6. Im Blut finden sich 70 pCt. Hämoglobin, 5800 Leukozyten, 2660000 Erythrozyten. Im gefärbten Blutbild keine Abweichung von der Norm.

28. 6. Wassermann'sche Reaktion positiv.





3. 7. Pat. hat seit 5 Tagen zahlreiche flüssige Darmentleerungen. Puls sehr frequent.

10. 7. Noch immer starke Durchfälle, welche durch kein Mittel zum Stehen zu bringen sind. Pat. ist sehr elend und verfallen.

15. 7. Exitus.

Makroskopische Beschreibung.

Der rechte Oberschenkel zeigt einen Querbruch an der Grenze des oberen und mittleren Drittels. Die Bruchenden sind nicht vereinigt. An der Hinterfläche des Oberschenkels, 10 cm vom Kniegelenkkapselansatz erstreckt sich vom Knochen aus eine spornförmige, 4 cm lange, an der Basis 1,5 cm breite und etwa eben so dicke Geschwulst in das Fleisch der Beugemuskulatur. Sie besteht aus derbem Bindegewebe mit knorpligen Einlagerungen. Beim Durchschneiden hört man deutliches Knirschen. Die Schnittfläche fühlt sich rauh an, als wenn kleinste harte Körperchen in das Gewebe eingelagert wären. Vom Periost lässt sich die Geschwulst nicht trennen; dieses kann man ohne weiteres vom Knochen abheben. Im übrigen ist die Oberfläche des Oberschenkelnochens glatt. Bezüglich der Farbe finden sich eigentümliche Unterschiede. An beiden Enden ist sie hellgelb, der mittlere Teil (bis 4 cm vom Schenkelhals einerseits, 5 cm vom Kniegelenkkapselansatz andererseits) zeigt grösstenteils graurote Farbe; stellenweise, in kleineren unregelmässig begrenzten Bezirken hellgelbe Farbe. Nach Entfernung der Knochenhaut sieht man an den grauroten Stellen feinste Blutgefässe. An der Bruchsstelle selbst ist die Farbe der Kompakta hellgelb, die grauroten Verfärbungen bleiben beiderseits etwa 1—1,5 cm von der Bruchlinie entfernt; das Mark ist graurot. Auf dem Durchschnitt zeigt die Substantia compacta rechts eine trübe, graue Farbe gegenüber einer hellgelben am linken Femur; rechts sind zahlreiche kleine Gefässchen sichtbar. Die Dicke der Kompakta beträgt: links 3 mm an der dünnsten Stelle, 7,5 mm an der dicksten Stelle; rechts 2 mm an der dünnsten Stelle, 5—6 mm an den dicksten Stellen. Die Substantia compacta zeigt an der gebrochenen Seite makroskopisch Osteoporose, links ist sie gleichmässig kompakt. Das Endost ist rechts ausserordentlich rissig mit zahlreichen längsverlaufenden Kanten, während es links ziemlich glatt ist. Das Mark ist an der Bruchstelle graurot, im übrigen gelb.

Mikroskopische Untersuchung.

Bis zur Untersuchung wurden die Knochen in Formalin aufbewahrt. Ich untersuchte:

1. Von Fall I a) Synovia vom Kniegelenk, um die Herkunft der braunroten Farbe festzustellen.
   b) Querschnitte der Diaphyse von der gesunden und der kranken Seite.
2. Von Fall II Querschnitte der Diaphyse der kranken Seite.
3. Von Fall III a) Querschnitte der Diaphyse der kranken, der gesunden Seite und der Bruchstelle,
   b) das Osteom.

Zu 1a): Von der Synovia wurden Gefrierschnitte angefertigt. Das Bindegewebe war aufgelockert. Endothel und Synovialzotten fehlten. Klumpiges Hämosiderin (durch Berliner Blau-Reaktion nachgewiesen) war der dem Gelenk zugekehrten Fläche massenhaft aufgelagert und auch in die innerste Gewebsschicht eingedrungen. In Zellen eingeschlossen fand es sich nicht.

Zu 3b): Mikroskopischer Untersuchungsbefund s. S. 369.



Die Knochen wurden nach der v. Ebner'schen Methode (67) entkalkt: 3—5 mm dünne Knochenscheiben kamen in zur Hälfte verdünnte gesättigte Kochsalzlösung, welche 1—2 pCt. Salzsäure enthielt und deren Konzentration durch tropfenweisen Zusatz von Salzsäure auf gleicher Höhe gehalten wurde. In dieser Lösung blieb der Knochen, bis er vollkommen entkalkt und biegsam geworden war. Alsdann kam er wieder in Kochsalzlösung, welche, sobald sich die Reaktion änderte, durch tropfenweisen Zusatz stark verdünnter Ammoniaklösung neutral gehalten wurde.

Von dem so entkalkten Knochen wurden naeh 24—48 stündigem Wässern auf dem Gefriermikrotom Schnitte angefertigt. Zur Zelloidineinbettung, welche ja zur besseren Untersuchung der porösen Knochenteile wünschenswert gewesen wäre, fehlte es an genügenden Mengen von Aether und Alkohol. Die Schnitte wurden frisch bei gewöhnlichem und bei polarisiertem Licht, sowie gefärbt untersucht. Es wurde Hämatoxylineosin, van Gieson- und Weigert'sche Elastikafärbung mit Lithionkarminvorfärbung angewandt, wobei sich herausstellte, dass die nach Weigert gefärbten Schnitte auch Anwendung des Polarisationsapparates gestatteten.

1. Die Zellkerne zeigten in allen Präparaten überall deutliche Färbung.

2. Zum Nachweis der elastischen Fasern wurden dickere Schnitte ausgewählt und auf dem Objektträger mit Natronlauge bis zum Kochen erwärmt. Bei Fall I und II sowie an der gesunden Seite von Fall III liessen sich elastische Fasern sowohl in den periostalen Abschnitten wie auch in der innersten Schicht der Haver'schen Systeme auffallend reichlicher nachweisen als bei Fall III an der frakturierten Seite.

3. Die Blutgefässe waren bei Fall III an der gebrochenen Seite mit Ausnahme der Bruchstelle in der Kompakta bedeutend zahlreicher als in den übrigen Präparaten. Die Wandungen der Gefässe liessen nirgends Veränderungen erkennen.

4. Die äussere Grundlamelle war überall gut ausgeprägt.

Schaltlamellen waren bei Fall I beiderseits auffallend häufiger als in den übrigen Präparaten, was besonders scharf bei polarisiertem Licht hervortrat.

Die innere Grundlamelle war nur bei Fall II und nur stellenweise zu erkennen. An allen übrigen Präparaten fand sich ein allmählicher Uebergang der Substantia compacta in spongiöse Substanz. Auf das Vorhandensein der inneren Grundlamelle als Kriterium dafür, ob Osteoporose vorliegt oder nicht, hat meines Wissens noch niemand hingewiesen, obwohl nur aus ihrem Fehlen oder Vorhandensein ein sicherer Schluss bezüglich der Osteoporose möglich ist. M. E. darf man nur dann, wenn sie noch vorhanden ist, sagen: Osteoporose fehlt. In allen übrigen Fällen kann man nur verschiedene Grade der resorptiven Vorgänge schätzungsweise feststellen. Da diesbezügliche Angaben bei den älteren Autoren fehlen, kann ich allen negativen Befunden kein entscheidendes Gewicht



beimessen. Die innere Grundlamelle ist ein so inkonstanter Befund bei älteren Menschen, dass m. E. ein gewisser Grad von Osteoporose als physiologisch angesehen werden muss.

Osteoporose war danach bei meinen Präparaten in Fall I und III festzustellen, und zwar bei Fall I (an der gesunden und kranken Seite) so hochgradig, dass sich bereits in der Gegend der äusseren Grundlamelle Lücken von etwa 100 μ Durchmesser fanden. Bei Fall III hielten sich die resorptiven Vorgänge in mässigen Grenzen, waren aber an der frakturierten Seite (auch an der Bruchstelle) stärker ausgeprägt als an der gesunden Seite. Die Lücken waren mit Fett angefüllt. Sie scheinen durch Vergrösserungen und Knochenabzug zweier oder mehrerer Havers'scher Kanäle entstanden zu sein, denn zum Teil waren noch Kittlinien und unregelmässige lamellöse Schichtung um sie herum zu erkennen. Bisweilen sah man auch zwei Havers'sche Systeme in der Form einer 8 dicht nebeneinander liegen; ihre Kanäle waren stark erweitert und die zwischen ihnen liegenden Lamellen bereits abgebröckelt und standen dicht vor dem Durchbruch. Nicht alle Havers'schen Kanälchen waren erweitert; besonders in der Gegend der äusseren Grundlamelle hatten auch bei Fall I die meisten normales Volumen, besonders, wenn man das Alter in Betracht zieht: Nach Balthazard und Lebrun (68) wächst der Durchmesser der Havers'schen Kanälchen proportional mit dem Alter. Zeichen überstürzter Resorption und Neubildung, wie sie in Rauber-Kopsch (69) abgebildet ist, fand ich besonders häufig im Fall III kranke Seite.

Die lamellöse Struktur war in allen Präparaten gleichmässig deutlich ausgeprägt. Unterschiede bezüglich Zahl oder Dicke der Lamellen fielen nirgends auf. Bei polarisiertem Licht trat das Sharpey-Ebener'sche Phänomen überall deutlich hervor.

5. Grösse, Lage und Struktur der Knochenkörperchen war regelrecht.

6. Bei Fall I sah man häufig an Präparaten des rechten und linken Oberschenkelknochens streckenweise die Kittlinien in zwei- bis dreifacher Ausführung in kurzem Abstand voneinander. An gefärbten Präparaten traten die Kittlinien besonders gut bei Hämalaun-Eosinfärbung hervor.

7. Howship'sche Lakunen waren an der frakturierten Seite von Fall III besonders zahlreich.

8. Osteoklasten fanden sich in den Howship'schen Lakunen in den zentralen Teilen des Knochens nur spärlich. Osteoblasten waren am zahlreichsten bei Fall III an der Bruchstelle, im übrigen meist gruppenweise gleichmässig in den Präparaten aller Fälle zu finden.

9. Leukozyten fanden sich an der Bruchstelle bei Fall III, jedoch nicht besonders zahlreich.

Bei Fall I wurde die nach dem makroskopischen Befund zu erwartende weit vorgeschrittene Osteoporose mit allen Nebenerscheinungen durch das Mikroskop bestätigt (Nr. 4, 6).



Bei Fall II fehlen Osteoporose und nachweisbare Veränderungen an der Diaphyse.

Bei Fall III fand ich bemerkenswerte Abweichungen an der frakturierten und der „gesunden“ Seite:

a) Stärkere Osteoporose und Zeichen überstürzter Resorption und Apposition (Nr. 4, 7).
b) Vaskularisierung der Substantia compacta mit Ausnahme der Bruchstelle (Nr. 3).
c) Verminderung der elastischen Fasern (Nr. 2).
d) Häufigkeit Howship'scher Lakunen (Nr. 7).

Chemische Untersuchung.

Die chemischen Untersuchungen wurden im Laboratorium des Herrn Geheimrat Salkowski ausgeführt. Ich gestatte mir für die gütige Beratung und Ueberlassung des Arbeitsplatzes meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Gang der Untersuchung:

Die Untersuchungen erstreckten sich auf Fall I und III.

Um ein klares Bild zu bekommen, hielt ich es für richtig, zur chemischen Untersuchung nach Entfernung des Marks durch Wasserstrahl die mehr oder weniger unveränderten peripheren Teile der Substantia compacta und den porösen inneren Teil voneinander streng zu trennen. Regnard (64) hat dies nicht getan, und da er nicht einmal eine makroskopische Beschreibung des zu seinen Untersuchungen benutzten Knochens beigibt, so verliert seine Forschung bedeutend an Wert. Denn chemische Analysen setzen eine gleichmässige Beschaffenheit des Materials voraus. Wie sollen wir uns z. B. seine 37,7 pCt. Fett erklären? Anzunehmen ist ja wohl, dass er das Mark vorher entfernt hat, obwohl in der kurzen Arbeit nichts davon erwähnt ist; aber auch dann gewinnen wir ein ganz falsches Bild, da man bei chemischen Analysen gleichmässige Verteilung des gesuchten Stoffes im Untersuchungsmaterial als selbstverständlich voraussetzt.

Mit Messer und Feile wurde die Substantia compacta der Innenfläche sorgfältig bearbeitet, bis die porösen Teile entfernt waren. Bei Fall I blieb danach von der Kompakta nur eine papierdünne Schicht, die poröse Substanz wurde gesammelt und getrennt untersucht; bei Fall III reichte die Menge abgeschabter Substanz für die Untersuchung nicht aus.

Von der so gewonnenen Substantia compacta wurde zunächst das spezifische Gewicht auf folgende Weise bestimmt: Das Knochenstück wurde durch 24 stündiges Wässern von Formalin befreit, genau gewogen, und in einem schmalen Messglas mit $^1/_{10}$-Graduierung seine Wasserverdrängung bestimmt. Ich verwandte dazu destilliertes Wasser, damit die durch Schütteln nicht entfernbaren Luftbläschen vom Wasser resorbiert



würden. Von der porösen Substanz wurde das spezifische Gewicht nicht bestimmt, weil erstens das massenhaft vorhandene Fett das Ergebnis beeinträchtigt hätte, zweitens die Luftblasen aus dem zarten Gebälk vollständig kaum zu entfernen gewesen wären.

Der Gang der Untersuchung unterschied sich nun bei der Kompakta und der porösen Substanz insofern, als die poröse Substanz zunächst von dem massenhaft in und an ihr haftenden Fett befreit werden musste, ehe weitere Untersuchungen an ihr vorgenommen werden konnten, während dies bei der Kompakta nicht nötig erschien. Die in Prozenten angegegeben Resultate der Analyse beziehen sich also bei der porösen Substanz auf entfettete, bei der Kompakta auf nicht entfettete Knochenmasse.

Am pulverisierten Knochen wurden ausgeführt: Wasser-, Aschen- und Fettbestimmungen, Untersuchungen auf Kalzium- und Phosphorgehalt.

Da die Möglichkeit vorlag, dass die Knochenzusammensetzung bei Fall III rechts und links Unterschiede aufwies, so wurden bei Fall III Knochenstücke vom rechten und linken Oberschenkel und ausserdem von der Bruchstelle getrennt untersucht.

Als Kontrollfall wurde der Knochen eines Mannes untersucht, der etwa in gleichem Alter wie R. und L. stand, bei welchem die Sektion einwandsfrei das Fehlen syphilitischer Zeichen ergeben hatte.

	Fall I Subst. comp. pCt.	Fall I Subst. por. pCt.	Fall III Gesunde Seite pCt.	Fall III Gebrochene Seite pCt.	Fall III Bruch-stelle pCt.	Kontroll-fall pCt.
Spez. Gewicht	1,927	—	1,931	1,914	1,902	1,926
H_2O . . .	6,56	—	6,41	6,8	7,08	7,04
Asche . . .	58,87	60,11	59,76	59,21	60,21	60,309
Fett . . .	5,0	48,81	4,61	5.87	—	7,09
KaO . . .	34,0	34,98	32,91	33,93	33,38	34,01
P_2O_5 . . .	23,05	23,87	22,42	22,29	—	23,51

Die Prozente beziehen sich auf die Knochensubstanz.

Die gefundenen Zahlen stimmen mit denen von Zaleski (65) gut überein; die kleinen Schwankungen liegen innerhalb individueller Grenzen. Bei der Aschebestimmung fungieren höhere Werte (65 pCt.). Da ich bei über 2 Dutzend Aschenbestimmungen nie mehr als 60 pCt. Asche erhielt, so bin ich geneigt, diese Differenz darauf zurückzuführen, dass Zaleski vor über 50 Jahren nicht über so gute Veraschungsmethoden verfügte. Aus diesem Grunde, aber auch weil es mir sonst zweckmässiger erschien, habe ich die Prozente bei meinen Untersuchungen auf Knochensubstanz nicht auf Asche bezogen.

Diese Tabelle steht im krassem Widerspruch mit Regnard's Angaben (64). Nach meiner Untersuchung haben die Knochen bei tabischen

Spontanfrakturen und Arthropathien chemisch dieselbe Zusammensetzung wie normale Knochen. Wenn überhaupt bei derartigen Krankheiten Veränderungen chemischer Natur vorkommen, so würden sie sich bei meinem Fall I finden.

Ich habe in meiner Studie dargelegt, dass

1. wir gezwungen sind, zur Erklärung der Spontanfrakturen eine besondere Knochenbrüchigkeit anzunehmen und
2. dass diese Knochenbrüchigkeit durch Veränderungen im Knochen selbst zu suchen sind.

Ich fand bei Fall III an der frakturierten Seite stärkere Osteoporose als an der gesunden. Diese erreichte aber keinen so hohen Grad, dass sie eine Spontanfraktur hätte veranlassen können, ganz abgesehen davon, dass allein die Osteoporose als ätiologisches Moment nicht in Betracht kommt.

Ich fand ferner Vaskularisierung der Kompakta mit Ausnahme der engeren Umgebung der Bruchstelle. Niemand kann entscheiden, ob die Vermehrung der Gefässe bereits vor dem Bruch vorhanden gewesen oder eine Folge der Fraktur ist. So nahe es liegt, anzunehmen, dass die Verletzung doch eigentlich eine vermehrte Durchblutung der Bruchstelle hätte zur Folge haben müssen, ihr Fehlen also auf einen bereits vorhandenen Mangel an zuführenden Gefässen schliessen liesse — kann andererseits geltend gemacht werden, dass vielleicht erst bei dem Bruch ein grösseres Gefäss, welches diesen Bezirk zu versorgen hatte, zerrissen ist.

Die Verminderung der elastischen Fasern und die Häufigkeit der Howship'schen Lakunen sind vielleicht geeignet, in der Aetiologie der Spontanbrüche wenigstens als Hilfskräfte eine Rolle zu spielen, vorausgesetzt, dass spätere Untersuchungen eine gewisse Konstanz des Befundes ergeben sollten.

Levy's Theorie (63) über Entstehen von Spontanbrüchen, stützt sich nicht auf praktische Untersuchungen und scheint mir durch meine chemischen Untersuchungen, welche eine Verminderung der organischen Substanz nicht erkennen liessen, widerlegt.

Oehlecker (27) dagegen erklärt m. E. die Aetiologie der Spontanbrüche in zufriedenstellender Weise, indem er annimmt, dass die Zug- und Druckbälkchen bei derartigen Knochen unarchitektonisch aufgebaut sind. Nicht die Osteoporose als solche ist die Ursache der Knochenbrüchigkeit; eine regelrecht aufgebaute Spongiosa ist mit einer gut gefügten Gitterbrücke zu vergleichen. Werden aber die Pfeiler und Bogen der Brücke ungeschickt zusammengestellt, so bricht sie bereits durch ihr Eigengewicht. Ebenso schwach ist der Knochen, bei dem über-



stürzte Resorption und Apposition einen ordnungsgemässen Aufbau verhindern.

Die Verbindung resorptiver Vorgänge mit unarchitektonischem Aufbau ist m. E. als Ursache der Knochenbrüchigkeit anzusehen.

Die durch unzählige Fälle bewiesene Tatsache, dass ein „Unfall“ zum Zustandekommen einer Arthropathie oder eines Spontanbruches nicht erforderlich ist, muss in praxi mehr berücksichtigt werden. Die Aerzte müssen beim Abfassen ihrer Gutachten stets eingedenk sein, dass sie nicht als Advokaten ihrer Patienten aufzutreten haben, sondern nur ihr objektives Urteil abgeben dürfen. Den Versicherungsbehörden andererseits kann der Vorwurf nicht erspart werden, dass sie manchmal sich ohne erkennbaren Grund über ärztliche Gutachten hinwegsetzen (70). Die Studien über die Aetiologie der Arthropathien und Spontanbrüche haben grössten praktischen Wert, denn nur, wenn die Entstehung dieser Leiden einwandfrei festgestellt ist, wird durch ein klares Gutachten ein gerechtes Urteil ermöglicht.

Literaturverzeichnis.

1) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1913. — 2) Adrian, Ueber Arthropathia psoriatica. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 11. — 3) Lallane u. Regis, Diagnostic radiographique des fractures spontanées dans la paralyse générale. Archiv d'électricité méd. expérimentale et clinique. 1900. No. 92. — 4) Leimbach, Statistisches zur Symptomatologie der Tabes dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1895. Bd. 7. — 5) Marie, Leçons sur les maladies de la moelle. Paris 1892. — 6) Lotheissen, Zur Behandlung der tabischen Hüftgelenkserkrankung. Beitr. z. klin. Chir. 1898. H. 2. — 7) Sokoloff, Beitrag zur Kasuistik der Erkrankung der Gelenke bei Gliomatose (Syringomyelie). Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 51. H. 5 u. 6. — 8) Schlesinger, Die Syringomyelie. 1902. — 9) Borchard, Die Knochen- und Gelenkerkrankungen bei der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1904. Bd. 72. — 10) Graf, Ueber die Gelenkerkrankungen bei Syringomyelie. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 10. H. 3. — 11) Targowla, Un cas de Syringomyélie atypique. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. 1894. — 12) Thiem, Handbuch. — 13) Tilmann, Zur Frage der Torsionsfrakturen am Oberschenkel. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Bd. 33. — 14) Blencke, Die tabischen Arthropathien und Spontanfrakturen in ihrer Beziehung zur Unfallversicherungsgesetzgebung. Zeitschr. f. orthop. Chirurgie. 1910. Bd. 25. — 15) Derselbe, Ein Beitrag zur Arthropathie bei Tabikern. Ebenda. Bd. 12. — 16) Neumeister, Chirurgische Erkrankungen, insbesondere das Mal perforant und die Knochen- und Gelenkaffektionen als Frühsymptom der Syringomyelie. Inaug.-Diss. Breslau 1914. — 17) Weizsäcker, Die Arthropathien bei Tabes. Beitr. z. klin. Chir. 1887. Bd. 3. — 18) Nissen, Ueber Gelenkverletzungen bei Syringomyelie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 45. — 19) Rotter, Die Arthropathien bei Tabiden. Ebenda. Bd. 36. — 20) Charcot, Sur quelques arthropathies. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1868. — 21) Sonnenburg, Die Arthropathia tabidorum. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 36. — 22) Wilde, Ueber tabische Gelenkerkrankungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1902. — 23) Levy und Ludloff, Die neuropathischen Gelenkerkrankungen und ihre Diagnose durch das Röntgenbild. v. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1909. Bd. 63. — 24) Jaeger, Die Arthritis bei Tabes



und Syringomyelie. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1912. — 25) v. Leyden und Grunmach, Die Röntgenstrahlen im Dienste der Rückenmarkserkrankungen. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 37. — 26) Frank, Ueber tabische Osteoarthropathien der Wirbelsäule. Zeitschr. f. d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 1904. — 27) Oehlecker, Ein weiterer Beitrag zur Klinik, Unfallbegutachtung und Behandlung tabischer Gelenkerkrankungen. Beitr. z. klin. Chir. 1914. Bd. 92. — 28) Tedesko, Ueber Knochenatrophie bei Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904. Bd. 26. — 29) Muskat, Demonstration eines Tabesfusses. Berliner Med. Ges. Sitzung v. 6. 12. 1911. Klin. Wochenschr. 1911. — 30) Kienböck, Ueber die mit Protrusion des Pfannenbodens einhergehenden Erkrankungen des Hüftgelenks. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1911/12. Bd. 18. — 31) Büdinger, Ueber tabische Gelenkerkrankungen. Wien 1896. — 32) Gnesda, Ueber Spontanbrüche bei Syringomyelie. Mitteilg. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir. Bd. 2. — 33) Riedel, Nervenverletzung der linken unteren Extremität. Destruktion des linken Kniegelenks durch Gehversuche. Berliner klin. Wochenschr. 1883. — 34) Krüger, Max, Zur tabischen Arthropathie. Mitteilg. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 1912. Bd. 24. — 35) Pitres u. Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques chez les tabétiques. Revue de Méd. 1886. No. 7. — 36) Oppenheim u. Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripheren Nervenerkrankungen. Arch. f. Psych. Bd. 18. — 37) Kawamura, Beiträge zur tabischen Osteoarthropathie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912. Bd. 115. — 38) Idelsohn, Ein Beitrag zur Pathologie und Histologie des tabischen Fusses. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27. — 39) Virchow, R., Arthropathia tabidorum. Berliner klin. Wochenschr. 1886. — 40) Baum, Knochenbrüche bei Tabes und deren ätiologische Stellung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. Bd. 89. — 41) Senator, Die Krankheiten des Bewegungsapparates. Ziemssen's Handb. d. spez. Path. u. Ther. Bd. 13. — 42) Kredel, Die Arthropathien und Spontanfrakturen bei Tabes. Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1888. Nr. 309. — 43) Debove, Contribution à l'étude des arthropathies tabétiques. Arch. de Neur. 1881. — 44) Bensch, Arthropathia tabidorum. Berliner klin. Wochenschr. 1886. — 45) Ewald, Ueber Gelenkerkrankungen bei Syringomyelie. Zeitschr. f. orthop. Chir. 1911. Bd. 29. — 46) Versé, Sitzungsb. v. 3. 11. 1914. Münchener med. Wochenschr. 1915. Bd. 62. — 47) v. Volkmann, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft f. Chir. Zentralb. f. Chir. 1886. S. 89. — 48) Tillmanns, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. 1899. — 49) Klemm, Ueber die Arthritis deformans bei Tabes und Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 39. — 50) Wilms, Arthropathie, Myositis ossificans und Exostosenbildung bei Tabes. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1899/1900. Bd. 3. — 51) Aucelin, Sur les fractures spontanées dans l'ataxie. Thèse de Paris. 1881. — 52) Stargardt, Ueber die Aetiologie der tabischen Arthropathie. Arch. f. Psych. 1912. Bd. 49. — 53) Lionville, Bull. de la soc. anat. 1872. p. 485. — 54) Blanchard, Note sur les modifications anatomiques que présentent les os dans l'ataxie progr. locom. Gaz. des hôpitaux. 1881. — 55) Macnamara, Diseases of bones and joints. London 1887. — 56) Barth, Histologische Knochenuntersuchungen bei tabischen Arthropathien. Arch. f. klin. Chir. 1903. Bd. 69. — 57) Blencke, Sitzungsb. v. 7. 11. 1912. Münchener med. Wochenschrift. 1913. Bd. 60. — 58) Milner, Sitzungsbericht. Ebenda. S. 2771. — 59) Moravek, Ueber tabische Arthopathien. Sbornik klinicky. 1911. Bd. 16. — 60) Kolisko, Neuropathische Gelenkaffektionen und tabische Arthropathien. Sitzungsbericht v. 2. 3. 1895 des Wiener Med. Klubs. Neurol. Zentralb. 1895. — 61) Kienböck, Die Untersuchung der trophischen Störungen bei Tabes und Syringomyelie mit Röntgenlicht. Ebenda. 1901. Bd. 20. — 62) Nalbandoff, Zur Symptomatologie der trophischen Störungen bei Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900. — 63) Levy, Die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen. Ergebn. d.

Chir. u. Orthop. 1915. Bd. 2. — 64) Regnard, Sur la composition des os dans l'arthropathie des ataxiques. Comptes-rendues de l'Académie des sciences. 1879. Bd. 89. — 65) Zaleski, Ueber die Zusammensetzung der Knochen des Menschen und verschiedener Tiere. Medizinisch-chemische Untersuchungen. Herausgegeben von Hoppe-Seyler. Berlin 1866. — 66) Messerer, Ueber Elastizität und Festigkeit der menschlichen Knochen. Stuttgart 1880. — 67) v. Ebner, Ueber den feineren Bau der Knochensubstanz. Leipzig 1912. — 68) Balthazard et Lebrun, Les cannaux de Havers de l'os humain. Annal. d'Hygiène. Tom. 15. p. 144. — 69) Rauber's Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Neu bearbeitet von Kopsch. Leipzig 1906. — 70) Lindow, Ueber Spontanfrakturen bei Tabes. Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenwesen. 1915. 12. Jahrg.

XXIII.

Wirkung des Militärdienstes auf Stubenarbeiter, unter besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes.

Von

Dr. **A. Rothacker,**
Assistenzarzt der med. Klinik der Universität Jena.

Als Bataillonsarzt eines Ersatzbataillons stellte ich mir die Aufgabe, nachzusehen, wie der Militärdienst auf Stubenarbeiter einwirkt. Es handelte sich um Mannschaften des nichtgedienten Landsturms oder der Ersatzreserve von 20—43 Jahren, die zu Beginn des Krieges grösstenteils wegen Unabkömmlichkeit nicht eingezogen und nun im Frühjahr 1916 zu den Waffen gerufen waren.

Es wurden von mir vor allem Leute berücksichtigt, die schon lange Jahre ihren Beruf im Zimmer ausübten. Es sollte festgestellt werden, ob sich das Allgemeinbefinden, Körpergewicht, Körpergrösse, Aussehen der äusseren Haut, Fettpolster und Ernährungszustand gegen den beim Eintritt zum Militärdienst erhobenen Befund wesentlich änderten und vor allem, inwiefern das Blutbild durch die veränderte Lebensweise beeinflusst wurde.

Die mir zur Verfügung stehende Zeit war kurz. Sie machte die Ausbildungszeit von ungefähr 10 Wochen aus, während der die Mannschaften zum Felddienst vorbereitet wurden. Die ersten 4 Wochen wurden vor allem dazu benutzt, die eingerosteten Gelenke der Leute, die meistens durch den Beruf und die Jahre steif geworden waren, gelenkig zu machen und den Leuten die Grundzüge des Militärdienstes beizubringen. Dieses Exerzieren fand auf dem Kasernenhof statt. Die nächsten Wochen waren zum grössten Teil Felddienstübungen bei Tag und Nacht gewidmet mit Märschen bis 30 km. Die Leute standen fortwährend unter meiner Aufsicht.

Für diese Untersuchungen standen mir ursprünglich 55 Stubenarbeiter zur Verfügung, die sich aber durch Abkommandierungen und Entlassungen schliesslich auf 47 verringerten. Unter diesen befanden sich 28 Thüringer, 7 Sachsen (Königreich, Provinz und Anhalt), 9 Kurhessen, 3 sonstige Preussen. Gleich nach ihrem Eintritt ins Ersatzbataillon wurden sie sorgfältig untersucht, Vorgeschichte aufgenommen,



Allgemeinbefinden und Nervenzustand beurteilt, Körpergewicht und Körpergrösse festgestellt und der genaue Blutbefund erhoben. Vor allem legte ich Wert darauf herauszubekommen, ob die Leute sich in der Kriegszeit zu Hause genügend ernährt hatten oder nicht. 19 gaben auf Befragen an, dass sie sich gegen die Friedenszeit nur mittelmässig ernähren konnten. Oft lag das erschwerende Moment im Vorhandensein einer grösseren Anzahl Kinder. Es fiel mir auf, dass vor allem die Thüringer, besonders die Leute vom Land, reichlich ernährt waren, ich konnte auch feststellen, dass sie während ihrer Anwesenheit in der Garnison ausgiebig von Hause mit Lebensmitteln unterstützt wurden. Dagegen sahen die Kurhessen, meist aus dem Kreise Biedenkopf, wenig gut ernährt aus. Der Verdienst war bei den Industriearbeitern, verglichen mit dem Friedensverdienst, bedeutend besser, aber die Arbeitszeit um so länger. Ich konnte erfahren, dass manche eine tägliche Arbeitszeit von 12—15 Stunden hatten. Weiter konnte ich feststellen, dass beim Eintritt 29 = 61,7 pCt. sehr blass aussahen, wie Leute, die jahrelang im geschlossenen Raum gearbeitet hatten und wenig in die Luft gekommen waren. Besonders schroff war der Unterschied zwischen ihnen und den landwirtschaftlichen Arbeitern. Der Ernährungszustand war meistens ein mittlerer. Direkt abgemagert und unterernährt sahen nur einige wenige aus und das meistens Leute, die aus grösseren Städten kamen. Aber noch andere Unterschiede fanden sich, verglichen mit den Landwirten. Fragte ich die einzelnen Leute, ob sie leicht aufgeregt seien, leicht in Zorn zu bringen seien, schlecht schliefen, mit einem Wort, ob sie „nervös" seien, so wurde mir das von der Mehrzahl bejaht. Bei der Prüfung der Patellarsehnenreflexe bei allen Untersuchten stellte sich auch heraus, dass über die Hälfte (51,06 pCt.) gesteigerte Reflexe hatten und zwar einige enorm stark. Besonders fiel mir ein Zahnarzt auf (Nr. 23 der Tabelle), der infolge der Einziehung vieler seiner Kollegen enorm zu tun hatte, und der mir versicherte, seit Anfang des Krieges keinen Tag ausgespannt zu haben. Sonstige Zeichen nervöser Veranlagung, ausser ab und zu Schreckhaftigkeit oder leichtes Zittern der ausgestreckten Hand, konnte ich nicht nachweisen. Aeusserungen organischer Nervenkrankheiten boten sich in keinem Fall. Ich orientierte mich auch über den täglichen Alkohol- und Tabakgenuss der einzelnen Leute. Die Thüringer und Sachsen tranken meist täglich, ausser den gewohnten 1—2 Litern leichten Kaffees, abends ihre 4—5 Glas leichten Biers und rauchten täglich 2—3 Zigarren, einige ausserdem noch einige Tabakspfeifen. Die wenigsten waren gewohnt, während ihrer Arbeit zu rauchen. Dagegen hielten sie pünktlich ihre Frühstücks- und Vesperpausen ein (bestehend aus einem Stück Brot mit Wurst und einem Glas Bier). Wein- und Schnapsgenuss war ihnen im allgemeinen unbekannt. Anders dagegen die Hessen. Bei ihnen stand zweifelsohne der tägliche Schnapsverbrauch (bis zu 1/4 Liter täglich) auf dem Nahrungsprogramm. Ich



liess mir erzählen, dass Frauen und manchmal selbst halberwachsene Kinder genau so ans Schnapstrinken gewohnt waren wie der Hausherr. Anscheinend sollte der Fleischausfall durch Alkohol ersetzt werden. Allerdings wurde mir versichert, dass zu Friedenszeiten weniger Schnaps verbraucht und dafür andere Nahrungsmittel gekauft würden. In der jetzigen fleischarmen Zeit sei jedoch Fleisch sehr schwer, Kartoffelschnaps aber überall zu haben. Und an Geld fehlte es den Leuten ebenfalls selten. Wie schon oben erwähnt, waren die Thüriuger an reichlicheren Fleischgenuss gewöhnt als die Hessen. Im allgemeinen hatten sich auch die ersteren nicht so streng an die Einhaltung der fleischfreien Tage gehalten. Besonders auf dem Land war das nicht der Fall, auch war da an Butter, Fett und Eiern kein Mangel, und auf seinen Kuchen zum Mittagskaffee hatte kaum einer verzichtet.

Das Körpergewicht erreichte bei keinem der Untersuchten die von Broca aufgestellte Verhältniszahl zur Körpergrösse. Ich muss vorausschicken, dass dieselbe auch bei der Untersuchung nach zwei Monaten nur in wenig Fällen erreicht war. Dabei muss aber bedacht werden, dass die körperlichen Anstrengungen, verglichen mit denen im Zivilleben, meist ganz enorm waren.

Das Essen, das die Mannschaften mittags und abends erhielten, wurde täglich vom Arzt und den militärischen Vorgesetzten auf seinen Gehalt und seine Güte hin geprüft und begutachtet. Die täglich eingenommene Nahrung hatte durchschnittlich einen Heizwert von 3157,22 Kalorien. Wie bei der bürgerlichen Bevölkerung, waren beim Ersatzbataillon ebenfalls zwei fleischfreie Tage eingeführt. Wenn man sich vergegenwärtigt, dass das tägliche Kostmass eines mittleren Arbeiters mit 2800—3100 Kalorien angegeben wird, so ersieht man, dass die Mannschaften überaus reichlich, jedenfalls reichlicher als viele Nichtsoldaten, ernährt wurden. Wenn Gewichtsverluste oder andere ungünstige Veränderungen festgestellt werden konnten, so lag die Ursache dazu sicher nicht am Essen (vgl. auch F. Lommel, Deutsche med. Wochenschrift, 1916, Nr. 12). Eine andere Frage ist, ob vielen, die durchweg an Fleischgenuss gewohnt waren, die ungewohnte Fisch- und Gemüsenahrung an fleischfreien Tagen gemundet haben mag.

Um kurz noch die Verdauungsverhältnisse bei den untersuchten Mannschaften zu erwähnen, so machte ich die Bemerkung, dass in den ersten Tagen eine grössere Anzahl der Leute über Stuhlverstopfung und saures Aufstossen klagte, Beschwerden, die oft seit langem beständen. Es war das zweifelsohne eine Folge der sitzenden Lebensweise und der mangelnden körperlichen Bewegung und des oft reichlichen Fleischgenusses bei vielen. Sowie die Mannschaften erst regelmässig ihren Dienst versahen, hörten die Beschwerden auf, und wurde die Darmtätigkeit eine durchaus normale. Organische Magenleiden kamen nicht zur Beobachtung.



So weit die Schilderung der äusseren Verhältnisse und der allgemeinen Untersuchungsdaten beim Eintritt der 47 Mannschaften zum Soldatendienst. Die Mitteilung des Blutbefundes und die Vergleichung desselben mit dem nach zwei Monaten Dienst erhobenen lasse ich weiter unten folgen.

Die vorgeschriebenen Impfungen gegen Pocken, Typhus und Cholera wurden direkt nach der ersten Untersuchung vorgenommen. Reichmann (s. unten) hat gezeigt, dass die Blutveränderungen, die durch Typhusimpfung hervorgerufen werden, nach rund 5 Wochen abgeklungen sind. Ich kann diese Befunde bestätigen, indem ich nach 4—5 Wochen nach der letzten Typhusimpfung keine Veränderung bei den Leukozyten, die auf die Impfung zurückzuführen gewesen wäre, insbesondere keine Leukopenie mehr feststellen konnte.

Die Choleraimpfungen hatten insofern keinen Einfluss auf das Blutbild, als direkt nach der Impfung eine zwar fast regelmässig auftretende, aber spätestens nach 2 Tagen verschwundene Verschiebung der Leukozyten zu gunsten der Polynukleären gefunden wurde.

Die Wiederimpfung mit Pockenlymphe hatte keinen Einfluss auf das Blutbild, besonders, da ich nie eine erheblichere eitrige Umwandlung der Impfbläschen sah. So konnte ich mit gutem Gewissen den Blutbefund, den ich 2 Monate nach der ersten Blutzählung vornahm, so auffassen, als hätten keine Impfungen dazwischen gelegen.

Den Urin habe ich während 8—9 Wochen bei sämtlichen Mannschaften kontrolliert. Besonders richtete ich mein Augenmerk auf Eiweissausscheidungen nach grossen, anstrengenden Märschen (s. Leube's Untersuchungen an Soldaten). Ich fand nur bei 2 Leuten (Nr. 15 und 23 der Tabelle) direkt nach einem Marsch von 34 km, ganz geringe Spuren einer Eiweisstrübung (Eisessig-Ferrozyankaliumprobe), die späterhin nie wieder auftrat. Beide Soldaten waren „nervös". Rote Blutkörperchen oder Hämoglobin wurden nie gefunden, ausser an einem Tag bei einem Mann einige Erythrozyten, der beim Abspringen von einer Bretterwand auf die Nierengegend gefallen war.

Bei der Nachuntersuchung nach ungefähr 2 Monaten erhob ich, was die allgemeinen Verhältnisse anlangt, folgenden Befund (vgl. Tabelle):

Beim Bestimmen des Körpergewichts konnte ich feststellen, dass 31 Leute, trotz des anstrengenden Dienstes, an Gewicht zugenommen hatten, und zwar manche erheblich. Es sind das, auf 100 bezogen 65,96 pCt., also über die Hälfte.

Abgenommen haben in derselben Zeit 13 Mannschaften = 27,66 pCt. Es handelt sich dabei meist um eine Gewichtsabnahme von $^1/_2$—1 kg und betraf fast nur „nervöse" Leute. So hatte der oben schon erwähnte Zahnarzt (Nr. 23) allein $5^1/_2$ kg abgenommen. Allen Leuten war die Gewichtsabnahme gar nicht zu Bewusstsein gekommen. An Gewicht waren 3 gleich geblieben = 6,38 pCt.



Während aber beim Eintritt 29 (= 61,7 pCt.) Mann in die Augen fallend blass ausgesehen hatten, waren es bei der Nachuntersuchung nur noch 11 (= 23,4 pCt.). Die äussere Gesichtsfarbe hatte sich in 18 Fällen (= 38,30 pCt.) so verändert, dass die Leute statt der blassen Stubengesichter eine frische und gesunde Gesichtsfarbe bekommen hatten. (Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes s. unter S. 400ff.) Schlechter sah bei der Nachuntersuchung „keiner aus. Gleich gesund oder blass aussehend waren 28 Leute geblieben (= 59,57 pCt.). Auf die absolut verkehrte, aber weit verbreitete Ansicht, dass vom äusseren Aussehen auf den „Blutgehalt“ bzw. Gehalt des Blutes an Hämoglobin geschlossen werden kann, brauche ich nicht hinzuweisen.

Die Körpergrösse hatte sich, was ja zu erwarten stand, nirgends verändert.

Dagegen bot die Vergleichung des Brustumfangs bei beiden Untersuchungen Auffallendes. Die Messung wurde bei beiden Untersuchungen von demselben geübten Sanitätssoldaten vorgenommen. Er hatte den Auftrag, die Mannschaften immer über die Mammillen zu messen und wurde dabei von mir überwacht. Messfehler glaube ich ausschliessen zu dürfen, besonders auch deshalb, weil bei der zweiten Messung niemals kleinere Werte gefunden wurden, wie bei der ersten. Auch wurde genau darauf geachtet, dass die Leute beim Messen, mit horizontal seitwärts gehaltenen Armen, gleichmässig maximal ein- und ausatmeten. Es stellte sich heraus, dass in 2 Monaten 13 Mann 1 cm an Brustumfang zugenommen hatten = 27,65 pCt. ohne Zunahme des Unterhautfettgewebes, also über ein Viertel. Diese Tatsache überrascht um so mehr, als es sich dabei meist um Leute handelt, die meist in der Mitte der 30 stehen. (Die Nummern sind in der Tabelle besonders kenntlich gemacht.) Die gleichmässige körperliche Bewegung heim Infanteriedienst hatte demnach bewirkt, dass ein durch meist jahrzehntelange Stubenarbeit stillgestellter Brustkorb sich wieder merklich dehnte. Auf die Wichtigkeit dieses Befundes hinsichtlich einer systematisch durchgeführten Atemgymnastik brauche ich wohl nicht näher einzugehen.

Wie zu erwarten stand, hatte sich der Nervenzustand während zweier Monate nicht wesentlich geändert. Wohl gaben die meisten „nervösen“ Leute an, sich seit ihrem Eintritt beim Militär wohler zu fühlen, vor allem viel besser zu schlafen, aber die Gewissheit, in kurzer Zeit vor den Feind zu kommen, besonders, wo sie den Schützengrabendienst von Hörensagen kannten, liess keine völlige Nervenberuhigung zustande kommen. Die mehr oder minder gesteigerten Patellarreflexe blieben eben auch meistens nach 2 Monaten gesteigert (mit Ausnahme von Nr. 35).

Ich komme nun zum Hauptteil meiner Arbeit: der Wirkung des Militärdienstes auf das Blutbild der Stubenarbeiter (vgl. nachstehende Tabelle).



Nummer	Name, Alter, Geburtsort, Beruf und frühere Krankheiten	Warum nicht gedient?	Körpergewicht in kg I. u. II. Untersuchung	Körpergrösse in cm I. u. II. Untersuchung	a) Muskulatur b) Fettpolster c) Ernährungszustd. I. Untersuchung II. „	Haut- und Gesichtsfarbe I. Unters. II. „	Brustumfang cm I. Unters. II. „	Nervensystem (Patellarreflex) I. Unters. II. „
1	Hermann L., 42 Jahre, Sonneberg (S.-Meing.), seit 28 Jahren Spielwarenarbeit. 1888 Gelenkrheumatismus; seit 1893 Hämorrhoiden	Rheumatismus	I. 55,5 II. 55,5	I. 157,5 II. 157,5	I. a) b) c) gut II. a) b) c) gut	I. blass II. do.	I. 85/90 II. 85/90	I. normal II. do.
2	Friedrich B., 34 Jahre, Dessau (Anhalt), seit 20 Jahren Eisendreher.	—	I. 60,5 II. 62	I. 175,5 II. 175,5	I. a) schwach entw., b) kein, c) mässig, II. a) schwach entw., b) kein, c) mässig,	I. blass II. gesund	I. 85/91 II. 87/91	I. normal II. do.
3	Hermann B., 34 Jahre, Rudolstadt (Schwarzb.-Rudolst.), seit 20 Jahren Schriftsetzer	—	I. 54,5 II. 55	I. 168 II. 168	I. a) schwach entw., b) kein, c) mässig II. a) schwach entw., b) kein, c) mässig	I. blass II. gesund	I. 84/88 II. 84/89	I. leicht gesteig. II. do.
4	Konrad B, 30 Jahre, Holzhausen b. Homberg (Preussen-Kurhessen), seit 15 Jahr. Eisenform.	—	I. 52 II. 53	I. 156 II. 156	I. a) gut, b) kein, c) genügend II. a) gut. b) kein, c) genügend	I. blass II. gesund verbrannt	I. 84/90 II. 84/90	I. leicht gesteig. II. do.
5	Karl B., 38 Jahre, Eisenach (S.-W.-Eisenach), seit 24 Jahren Maler. Vor 18 Jahr. Bleivergift.	—	I. 57,5 II. 64,5	I. 164 II. 164	I. a) schwach entw., b) kein, c) mässig II. a) schwach entw., b) kein, c) mässig	I. blass II. gesund verbrannt	I. 83/89 II. 86/92	I. normal II. do.
6	Louis E., 40 Jahre, Eisenach (S.-W.-Eisenach), seit $1^1/_2$ Jahr. Schleifer (früher Leistendreher)	—	I. 58,5 II. 59	I. 163,5 II. 163,5	I. a) gut entw., b) genügend, c) gut II. a) gut entw., b) genügend, c) gut	I. gut durchblutet II. gesund	I. 84/89 II. 84/89	I. normal II. do.
7	Arthur A., 37 Jahre, Suhl (Preussen), seit 23 Jahren Büchsenmacher	—	I. 59,5 II. 61	I. 174 II. 174	I. a) gut entwickelt, b) kein, mager, c) mässig II. a) gut entwickelt, b) kein, mager c) mässig	I. blass II. de.	I. 82/89 II. 82/89	I. normal II. do.
8	August A., 38 Jahre, Köthen (Anhalt), seit 24 Jahren Lagerist	—	I. 68 II. 66,5	I. 170,5 II. 170,5	I. a) gut entw., b) genügend, c) gut II. a) gut entw., b) genügend, c) gut	I. blass II. blass, verbrannt	I. 90/96 II. 90/96	I. leicht gesteig. II. do.
9	Jakob A., 36 Jahre, Wallau (Preussen-Kurhessen), seit 21 Jahren Eisenformer	—	I. 61 II. 62,5	I. 161 II. 161	I. a) genüg., b) kein, c mässig II. a) genüg., b) kein, c) mässig	I. blass II. gesund	I. 90/96 II. 90/96	I. leicht gesteig II. do.
10	Karl G., 39 Jahre, Eisenach (S.-W.-Eisenach), seit 2 Jahr. Maschinenfabrikarbeit., früh. Bote in Druckerei. Wiederholt Lungenentzünd.	—	I. 49,5 II. 52	I. 156,5 II. 156,5	I. a) b) c) mässig II. a) b) c) mässig	I. blass II. gesund, verbrannt	I. 80/86 II. 80/86	I. normal II. do.
11	Friedr. Wilh. H., 31 Jahre. Bremen (Bremen), seit 16 Jahren Kaufmann. Lungenkatarrh	—	I. 54 II. 54,5	I. 169,5 II. 169.5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. gut durchblutet II. gesund	I. 80/86 II. 80,87	I. leicht gesteig. II. do.

Bemerkungen: Nr. 1, I. Unters.: Verdauungsleukozytose; Nr. 4, II. Unters.: Verdauungs-

Urin-Untersuchung: Ei-weiss	Urin-Untersuchung: Zucker	Letzte Typhus-impfung 1916	Datum u. Tageszeit der Untersuchungen I. Unters. II. „ 1916	Ernährung vor der Einziehung, Familienmitglieder	Blutuntersuchung: Hämoglobin in pCt. I. u. II. Unters.	Rote Blutkörperchen I. u. II. Unters.	Leukozyten I. u. II. Unters.: Gesamt-leukozyten	Poly-morphk. pCt.	Lympho-zyten pCt.	Färbeindex I. u. II. Unters.
negat.	negat.	25. 5.	I. 11. 3. nachm. 3 U. II. 22. 6. nachm. 3 U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 75 II. 78	4 712 500 4 043 750	10 000 9 200	$75\frac{2}{3}$ $78\frac{1}{4}$	$24\frac{1}{3}$ $21\frac{1}{4}$	0,80 (s. Bem.) 0,975
„	„	5. 5.	I. 31. 3. vormittags II. 29. 5. vorm. $9\frac{1}{2}$ U.	Ernährung gut, tägl. Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 87 II. 73	4 362 500 5 168 750	8 966 6 066	$69\frac{1}{4}$ 73	$30\frac{3}{4}$ 27	1,01 0,71
„	„	5. 5.	I. 3. 4. vormittags II. 29. 5. vorm. 10 U.	Ernährung gut, tägl. Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 80 II. 77	3 993 750 5 312 500	6 500 7 666	79 $87\frac{1}{3}$	21 $12\frac{2}{3}$	1,01 0,73
„	„	5. 5.	I. 3. 4. vormittags II. 31. 5. nachm. 3 U.	Ernährung mittelm., 1 mal Fleisch in der Woche, verheiratet, 2 Kinder	I. 78 II. 78	3 337 500 5 350 000	3 133 10 833	81 77	19 23	1,18 0,73 (s. Bem.)
„	„	5. 5.	I. 27. 3. nachmittags II. 31. 5. nachm. 4 U.	Ernährung gut, fast täglich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 60 II. 77	6 687 500 5 000 000	10 066 7 000	$77\frac{3}{4}$ $72\frac{1}{3}$	$22\frac{1}{4}$ $27\frac{2}{3}$	0,45 0,77
„	„	5. 5.	I. 27. 3. nachmittags II. 31. 5. nachm. 5 U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 68 II. 65	3 600 000 4 868 750	8 600 6 600	$70\frac{2}{3}$ $69\frac{1}{4}$	$29\frac{1}{3}$ $30\frac{3}{4}$	0,94 0,68
„	„	5. 5.	I. 31. 3 nachmittags II. 31. 5. nachm. 6 U.	Ernährung gut, 12 bis 15 Std. Arbeit, unverheiratet	I. 70 II. 63	5 581 250 5 368 750	9 066 6 900	60 $73\frac{1}{2}$	40 $26\frac{1}{2}$	0,64 0,59
„	„	5. 5.	I. 31. 3. vormittags II. 31. 5. nachm. $6\frac{1}{2}$ U.	Ernährung mittelm., 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 71 II. 73	5 981 250 4 906 250	7 733 5 333	$73\frac{1}{4}$ $75\frac{1}{2}$	$26\frac{3}{4}$ $24\frac{1}{2}$	0,60 0,74
„	„	5. 5.	I. 29. 3. nachmittags II. 31. 5. nachm. $3\frac{1}{2}$ U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 61 II. 70	6 243 750 5 112 500	6 266 5 600	$70\frac{2}{3}$ $69\frac{2}{3}$	$29\frac{1}{3}$ $30\frac{1}{3}$	0,49 0,69
„	„	12. 5.	I. 4. 4. vormittags II. 5. 6. nachm. 3 U.	Ernährung mässig, 1 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 8 Kinder	I. 68 II. 65	6 000 000 5 237 500	4 566 6 833	$74\frac{1}{2}$ 80	$25\frac{1}{2}$ 20	0,57 0,62 (s. Bem.)
„	„	5. 5.	I. 3. 4. vormittags II. 5. 6. nachm. $3\frac{1}{2}$ U.	Ernährung gut, tägl. Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 65 II. 78	4 950 000 4 775 000	6 000 8 500	$82\frac{2}{3}$ $86\frac{2}{3}$	$17\frac{1}{3}$ $13\frac{1}{3}$	0,66 0,83 (s. Bem.)

leukozytose; Nr. 10, II. Unters.: Verdauungsleukozytose; Nr. 11, II. Unters.: Verdauungsleukozytose.



Nummer	Name, Alter, Geburtsort, Beruf und frühere Krankheiten	Warum nicht gedient?	Körpergewicht in kg I. u. II. Untersuchung	Körpergrösse in cm I. u. II. Untersuchung	a) Muskulatur b) Fettpolster c) Ernährungszustd. I. Untersuchung II. „	Haut- und Gesichtsfarbe I. Unters. II. „	Brustumfang cm I. Unters. II. „	Nervensystem (Patellarreflex) I. Unters. II. „
12	Gustav K., 36 Jahre, Schönau (Preuss.), seit 22 Jahren Glasmacher. Rippenfell- u. Lungenentzündung	—	I. 50 II. 51	I. 163 II. 163	I. a) b) c) gering II. a) b) c) gering	I. blass II. gesund. verbrannt	I. 83/86 II. 83/87	I. normal II. do.
13	Alfred H., 35 Jahre, Gera (Reuss j. L.), seit 20 Jahren Weber. 1909 Nervenleiden		I. 48,5 II. 53	I. 162 II. 162	I. a) mässig, b) kein, c) genügend II. a) mässig, b) kein, c) genügend	I. blass II. gesund, verbrannt	I. 80/85 II. 80/86	I. nicht gesteig. II. do.
14	Paul P., 36 Jahre, Mühlhausen i. Th. (Preuss.), seit 22 Jahren Handl.-Gehilfe. 1908 Typhus	War reklamiert	I. 65 II. 62	I. 175,5 II. 175,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. mässig durchblutet II. gesund, verbr.	I. 88/94 II. 88/94	I. leicht gesteig. II. do.
15	Paul F., 33 Jahre, Siebleben (S.-K.-Gotha), s. 20 Jahren Klempner, Schlosser. Magen- und Darmkatarrh	—	I. 58 II. 60	I. 169 II 169	I. a) b) c) mässig II. a) b) c) mässig	I. blass II. gesund	I. 84/87 II. 84/88	I. gesteig II. do.
16	Otto H., 42 Jahre, Bollstedt (Preussen), seit 28 Jahr. Schuhmacher, Lederzuschneid. 1890 Blinddarmentzündung	—	I. 51 II. 51,5	I. 162 II. 162	I. a) b) c) mässig II. a) b) c) mässig	I. blass II. gesund, verbrannt	I. 82/86 II. 82/86	I. nicht gesteig. II. do.
17	Hermann D., 38 Jahre, Kleinwechsungen (Pr.), seit 12 Jahren Weber. 1892 Rippenfellentz., 1908/11 Lungenleiden	—	I. 60,5 II. 60,5	I. 164,5 II. 164,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. blass II. blass, verbrannt	I. 89/93 II. 89/93	I. leicht gesteig. II. do.
18	Wilhelm W., 39 Jahre, Neuenhof (S.-W.-Eisenach), s. 25 J. Wagner. 1904/05 Lungenleiden	—	I. 61,5 II. 61	I. 170 II. 170	I. a) gut, b) genüg., c) gut II. a) gut, b) genüg., c) gut	I. blass II. gesund	I. 85/91 II. 85/91	I. nicht gesteig. II. do.
19	Ernst K., 38 Jahre, Benshausen (Preussen), seit 24 Jahren Schlosser. Typhus, Herbst 1915 Nierenentzündung	—	I. 49 II. 51	I. 159 II. 159	I. a) b) c) mässig II. a) b) c) mässig	I. ges., gut durchblutet II. gesund, verbr.	I 84/88 II. 84/89	I. nicht gesteig. II. do.
20	Max S., 38 Jahre, Gera (Reuss j. L.), seit 23 J. Handl.-Gehilfe. 1880 Lungenentzündung	—	I. 55,5 II. 59	I. 171 II. 171	I. a) mässig, b) kein, c) genügend II. a) mässig, b) kein, c) genügend	I. blass II. gesund	I. 81/88 II. 81/89	I. leicht gesteig. II. do.
21	Paul T., 38 Jahre, Taubenpreskeln (Sachsen), seit 24 Jahr. Schlossermeister	Allgem. Körperschwäch.	I. 53 II. 52	I. 162 II. 162	I. a) b) c) gut II. a) b) c) gut	I. blass II. gesund	I. 84/92 II. 84/93	I. leicht gesteig. II. do.
22	Adolf B., 37 Jahre, Stade (Preussen), seit 23 Jahr. Schriftsetzer	—	I. 64,5 II. 67	I. 183,5 II. 183,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. blass II. blass, verbrannt	I. 84/91 II. 84/91	I. leicht gesteig. II. do.

Bemerkungen: Nr. 18, I. Unters.: Darmkatarrh;



Urin-Untersuchung		Letzte Typhusimpfung 1916	Datum u. Tageszeit der Untersuchungen I. Unters. II. „ 1916	Ernährung vor der Einziehung, Familienmitglieder	Blutuntersuchung					
							Leukozyten I. u. II. Unters.			
Eiweiss	Zucker				Hämoglobin in pCt. I. u. II. Unters.	Rote Blutkörperchen I. u. II. Unters.	Gesamtleukozyten	Polymorphk. pCt.	Lymhhozyten pCt.	Färbeindex I. u. II. Unters.
negat.	negat.	5. 5.	I. 4. 4. vormittags II. 5. 6. nachm. 4 U.	Ernährung mittelm., 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 6 Kinder	I. 74 II. 75	5 043 750 5 618 750	4 966 7 066	$84\frac{2}{3}$ 74	$15\frac{1}{3}$ 26	0,74 0,67
„	„	5. 5.	I. 5. 4. vormittags II. 5. 6. nachm. 5 U.	Ernährung gut, 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 60 II. 70	3 768 750 5 025 000	5 566 10 066	$67\frac{1}{2}$ 81	$32\frac{1}{2}$ 19	0,81 (s. Bem.) 0,70
„	„	5. 5.	I. 15. 4. vormittags II. 5. 6. nachm. $5\frac{1}{2}$ U.	Ernährung mässig, 1—2 mal wöchentl. Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 75 II. 75	5 200 000 4 662 500	8 133 7 500	$63\frac{1}{2}$ $70\frac{1}{2}$	$36\frac{1}{2}$ $29\frac{1}{2}$	0,72 0,81
negativ (n. 34 km Marsch einigemale Eiweisstrübung)	„	5. 5.	I. 5. 4. nachmittags II. 6. 6. nachm. 3 U.	Ernährung mässig, 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 73 II. 67	4 956 250 4 921 750	5 266 7 666	81 73	19 27	0,75 0,68
negat.	„	5. 5.	I. 6. 4. vormittags II. 6. 6. nachm. 4 U.	Ernährung mässig, 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 70 II. 75	5 843 750 4 312 500	8 666 11 000	$69\frac{1}{2}$ $75\frac{1}{2}$	$30\frac{1}{2}$ $24\frac{1}{2}$	0,69 0,87 (s. Bem.)
„	„	5. 5.	I. 6. 4. vormittags II. 6. 6. nachm. $4\frac{1}{2}$ U.	Ernährung mässig, 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 56 II. 68	4 462 500 4 825 000	6 900 6 733	$67\frac{1}{4}$ $68\frac{1}{2}$	$32\frac{3}{4}$ $31\frac{1}{2}$	0,64 0,70
„	„	5. 5.	I. 6. 4. nachmittags II. 6. 6. nachm. 5 U.	Ernährung mässig, 1—2 mal wöchentl. Fleisch, ledig	I. 72 II. 73	4 831 250 5 243 750	6 600 6 000	$77\frac{1}{2}$ 76	$22\frac{1}{2}$ 24	0,75 0,70
„	„	5. 5.	I. 5. 4. vormittags II. 6. 6. nachm. 6 U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 69 II. 70	4 475 000 5 075 000	8 300 9 000	76 $71\frac{1}{2}$	24 $28\frac{1}{2}$	0,78 0,70
„	„	5. 5.	I. 6. 4. nachmittags II. 22. 6. nachm. 4 U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 70 II. 71	5 200 000 4 962 500	8 433 7 733	$68\frac{3}{4}$ $73\frac{3}{4}$	$31\frac{1}{4}$ $26\frac{1}{4}$	0,67 0,72
„	„	5. 5.	I. 7. 4. nachmittags II. 6. 6. nachm. $6\frac{1}{2}$ U.	Ernährung gut, 5 bis 6 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 6 Kinder	I. 84 II. 82	4 037 500 5 300 000	6 366 7 433	79 $73\frac{1}{2}$	21 $26\frac{1}{2}$	1,05 0,77
„	„	5. 5.	I. 7. 4. vormittags II. 7. 5. nachm. 3 U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 4 Kinder	I. 73 II. 69	6 962 500 5 012 500	5 466 6 466	$73\frac{3}{4}$ $73\frac{2}{3}$	$26\frac{1}{4}$ $26\frac{1}{3}$	0,53 0,69

Nr. 16, II. Unters.: Verdauungsleukozytose.



Nummer	Name, Alter, Geburtsort, Beruf und frühere Krankheiten	Warum nicht gedient?	Körpergewicht in kg I. u. II. Untersuchung	Körpergrösse in cm I. u. II. Untersuchung	a) Muskulatur b) Fettpolster c) Ernährungszustd. I. Untersuchung II "	Haut- und Gesichts-farbe I. Unters. II. "	Brust-umfang cm I Unters. II. "	Nerven-system (Patellar reflex) I. Unters II. "
23	Wilhelm Z., 38 Jahre, Eisenach (S.-W.-Eisenach), seit 15 Jahren Zahnarzt	—	I. 63 II. 57,5	I. 173 II. 173	I. a) gut, b) kein, c) mässig II. a) gut, b) kein, c) mässig	I. blass II. blass, verbrannt	I. 85/91 II. 85/91	I. stark gesteig II. do.
24	Theodor W., 25 Jahre, Magdeburg (Pr. Sachs.), seit 12 Jahr. Eisendreh. 1909 Mastdarmoperat., 1914 Lungenkatarrh.	—	I. 48 II. 49	I. 153 II. 153	I. a) genüg., b) kein, c) genügend II. a) genüg., b) kein, c) genügend	I. mässig durchblutet II. gesund	I. 81/83 II. 81/84	I. leicht gesteig II. do.
25	Max D., 33 Jahre, Chemnitz (Sachsen), seit 15 Jahren Schlosser. 1913 sechs Wochen in einer Nervenheilanstalt	—	I. 65 II. 64	I. 170,5 II. 170,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) b) c) mässig	I. blass II. gesund	I. 90/93 II. 90/93	I. gesteig II. do.
26	Heinrich D., 40 Jahre, Mühlhausen i. Th. (Pr.), seit 25 Jahr. Eisendreh. 1888 Lungenentzünd.	—	I. 56 II. 56	I. 157,5 II. 157,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. gesund II. do.	I. 85/91 II. 85/91	I. gesteig II. do
27	Ernst E., 33 Jahre, Holzhausen (Pr.-Kurhess.), seit 18 Jahren Eisenformer. 1908 8 Wochen Fleischvergiftung, 1912 6 Wochen Nierenbluten	—	I. 50,5 II. 52,5	I. 159 II. 159	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) b) c) mässig	I. gesund II. do.	I. 88/92 II. 88/92	I. nicht gesteig II. do.
28	Georg Sch., 39 Jahre, Breitenstein (Preussen-Kurhess.), seit 24 Jahr. Eisenformer. Hämorrh.	Auf Reklamation	I. 66,5 II. 65	I. 172,5 II 172,5	I. a) gut entw., b) genügend, c) gut II. a) gut entw., b) genügend, c) gut	I. gesund II. do.	I. 90/100 II. 90/100	I. nicht gesteig II. normal
29	Emil L., 42 Jahre, Wasungen (S.-Meiningen), seit 28 Vermessungsassistent. 1911 Herzschwäche, 1913 Blinddarmentzündung	—	I. 72,5 II. 70	I. 175 II. 175	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a) mässig, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I. 90/96 II. 90/96	I. leicht gesteig II. do.
30	Heinrich S., 39 Jahre, Wiesenbach (Preussen-Kurhess.), seit 16 Jahr. Eisenform., früh. Putzer	—	I. 47 II. 48	I. 157 II. 157	I. a) schwach, b) kein, c) mässig II. a) schwach, b) kein, c) mässig	I. blass II. do.	I. 82/87 II. 82/88	I. nicht gesteig II. do.
31	Reinhold K., 36 Jahre, Hartmannsdorf (Gera-R. j. L.), s. 22 Jahr. Kassenbeamter. 1904 rechtss. Lungenspitzenkatarrh, 1913 Neurasthenie	—	I. 51,5 II. 53,5	I. 161,5 II. 161,5	I. a) schwach, b) kein, c) mässig II. a) b) c) gut	I. gesund II. do.	I. 81/84 II. 81/85	I. leicht gesteig. II. do.
32	Ferdinand K., 37 Jahre, Steinperf (Preuss.-Kurhessen), seit 7 Jahren Eisenschmelzer, früher Maurer. 1913 2mal Lungenentzünd., 1914 1 mal Lungenentzünd.	—	I. 53,5 II. 56,5	I. 166,5 II. 166,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig, sehr mager II. a) mässig, b) kein, c) mässig, sehr mager	I. blass II. gesund verbrannt	I. 83/88 II. 83/88	I. nicht gesteig. II. do.

Bemerkung:



Urin-Untersuchung		Letzte Typhus-impfung	Datum u. Tageszeit der Untersuchungen	Ernährung von der Einziehung, Familienmitglieder	Blutuntersuchung					
					Hämoglobin in pCt. I. u. II. Unters.	Rote Blutkörperchen I. u. II. Unters.	Leukozyten I. u. II. Unters.			Färbeindex I. u. II. Unters.
Eiweiss	Zucker	1916	I. Unters. II. " 1916				Gesamt-leukozyten	Poly-morphk. pCt.	Lymphozyten pCt.	
negativ (n 34 km Marsch minimale Eiweisstrübung)	negat.	5. 5.	I. 7. 4. vormittags II. 7. 6. nachm. 4 U.	Ernährung sehr gut, verheiratet, keine Kinder	I. 74 II. 85	5 500 000 5 737 500	5600 6266	$65^1/_2$ $72^1/_2$	$34^1/_2$ $27^1/_2$	0,67 0,74
negat.	"	5. 5.	I. 7. 4. vormittags II. 7. 6. nachm. $4^1/_2$ U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 75 II. 66	4 500 000 5 143 750	5466 4266	$67^1/_2$ 76	$32^1/_2$ 24	0,83 0,64
"	"	5. 5.	I. 8. 4. vormittags II. 7. 6. nachm. $5^1/_2$ U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 67 II. 70	4 281 250 5 206 250	5533 7233	$66^1/_2$ 73	$33^1/_2$ 27	0,80 0,67
"	"	5. 5.	I. 8. 4. vormittags II. 22. 6. nachm. $3^1/_2$ U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 3 Kinder	I. 78 II. 74	4 550 000 5 106 250	6766 8133	80 $71^1/_2$	20 $28^1/_2$	0,87 0,72
"	"	5. 5.	I. 8. 4. nachmittags II. 7. 6. nachm. 6 U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 68 II. 69	3 881 250 5 362 500	4566 6166	$62^3/_4$ 76	$37^1/_4$ 24	0,90 0,65
"	"	5. 5.	I. 8. 4. nachmittags II. 22. 6. nachm. 5 U.	Ernährung mittelm., 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 72 II. 64	4 206 250 4 981 250	5633 6433	68 $78^1/_2$	32 $21^1/_2$	0,86 0,67 (s. Bem.)
"	"	5. 5.	I. 8. 4. vormittags II. 19. 6. nachm. 3 U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 60 II. 69	4 275 000 4 687 500	6900 8900	73 75	27 25	0,71 0,75
"	"	5. 5.	I. 10. 4. vormittags II. 19. 6. nachm. $3^1/_2$ U.	Ernährung mittelm., 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 4 Kinder	I. 80 II. 70	4 237 500 5 387 500	5000 7300	78 $72^1/_4$	22 $27^3/_4$	0,95 0,66
"	"	5. 5.	I. 15. 4. vormittags II. 19. 6. nachm. 4 U.	Ernährung gut, 4 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 62 II. 72	4 337 500 4 925 000	7800 7566	84 79	16 21	0,72 0,74
"	"	5. 5.	I. 10. 4. nachmittags II. 19. 6. nachm. $4^1/_2$ U.	Ernährung gut, 7 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 4 Kinder	I. 61 II. 68	2 731 250 5 068 750	4133 9200	60 75	40 25	1,13 0,68

ir 28, II. Unters.: Furunkel.

Nummer	Name, Alter, Geburtsort, Beruf und frühere Krankheiten	Warum nicht gedient?	Körpergewicht in kg I. u. II. Untersuchung	Körpergrösse in cm I. u. II. Untersuchung	a) Muskulatur b) Fettpolster c) Ernährungszustd. I. Untersuchung II. "	Haut- und Gesichtsfarbe I. Unters. II. "	Brustumfang cm I. Unters. II. "	Nervensystem (Patellarreflex) I. Unters. II. "
33	Gotthilf B., 36 Jahre, Beirode (S.-Meiningen), seit 22 Jahren Tischler. 1904 Gelbsucht, 1911 Herzneurose	—	I. 57 II. 57,5	I. 164,5 II. 164,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. blass II. gesund	I. 90/94 II. 90/94	I. gesteig. II. leicht gesteig.
34	Albert Th., 38 Jahre, Langenhain (S.-K.-Gotha), seit 24 Jahren Fleischer. Anfälle	1897/98 weg. Anfällen v. Militär entlass.	I. 56,5 II. 57,5	I. 166 II. 166	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) b) c) mässig	I. gesund II. do.	I. 86/90 II. 86/90	I. gesteig. II. do.
35	Otto V., 35 Jahre, Greiz (R. ä. L.), seit 21 Jahren Drechsler. Seit 1913 öfters Ohnmachtsanf.	Allgem. Körperschwäch.	I. 60,5 II. 62	I. 173 II. 173	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) gut, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I. 86/90 II. 86/90	I. leicht gesteig. II. normal
36	Paul Schw., 37 Jahre, Reichenbach (Schles.), seit 23 Jahren Sattler und Tapezierer. 1884 9 Mon. Lungenentzünd., 1910/13 Nervenheilanst.	—	I. 55 II. 54	I. 163 II. 163	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a) mässig, b) kein, c) gut	I. blass II. do.	I. 83/89 II. 83/89	I. leicht gesteig. II. do.
37	Johannes Sch. III, 39 J., Weissenborn (Preuss.-Kurhessen), seit 15 J. Zuckerfabrikarb., früh. Ziegler. 1910, 1911, 1914 Lungenentzünd.	—	I. 55 II. 57	I. 161,5 II. 161,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. blass II. blass, verbrannt	I. 87/93 II. 87/94	I. nicht gesteig. II. do.
38	Otto R., 26 Jahre, Seubtendorf (R. j. L.), seit 12 Jahren Schlosser	—	I. 64 II. 63	I. 174 II. 174	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a) mässig, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I. 88/92 II. 88/92	I. nicht gesteig. II. do.
39	Heinrich K., 37 J., Oberkaufungen (Preussen-Kurhessen), seit 10 J. Maschinenfabrikarbeit., früh. 11 Jahre Friseur. Als Kind Scharlach	Herzbeschwerd.	I. 54 II. 59	I. 163,5 II. 163,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. gesund II. do.	I. 89/95 II. 90/96	I. nicht gesteig. II. do.
40	Jakob H., 39 Jahre, Kassel - Bettenhausen (Preussen-Kurhessen), seit 15 Jahr. Tonarbeit., früh. Maschinenarbeit.	—	I. 53,5 II. 56,5	I. 162,5 II. 162,5	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a) mässig, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I 80/88 II. 81/89	I. leicht gesteig. II. do.
41	Oskar R., 38 Jahre, Görkwitz (Reuss j. L.), seit 24 Jahren Eisendreher. 1898 u. 1900 Lungenentzündung	—	I. 65,5 II. 68	I. 168,5 II. 168,5	I. a) mässig, b) mässig, c) gut II. a) mässig. b) mässig, c) gut	I. blass II. gesund	I. 90/99 II. 90/99	I. nicht gesteig. II. do.
42	Paul R., 37 Jahre, Borna (Sachsen), seit 20 Jahr. Versicherungsbeamter. Als Kind Diphtherie, Scharlach, Keuchhust.	Allgem. Körperschwäch.	I. 60 II. 54	I. 174,5 II. 174,5	I. a) mässig, b) kein, c) mässig II. a) mässig, b) kein, c) mässig	I. blass II. do.	I. 81/85 II. 79/83	I. leicht gesteig. II. do.

Bemerkung

Urin-Untersuchung: Eiweiss	Urin-Untersuchung: Zucker	Letzte Typhusimpfung 1916	Datum u. Tageszeit der Untersuchungen I. Unters. II. „ 1916	Ernährung vor der Einziehung, Familienmitglieder	Blutuntersuchung: Hämoglobin in pCt. I. u. II. Unters.	Rote Blutkörperchen I. u. II. Unters.	Leukozyten I. u. II. Unters.: Gesamtleukozyten	Polymorphk. pCt.	Lymphozyten pCt.	Färbeindex I. u. II. Unters.
negat.	negat.	5. 5.	I. 10. 4. nachmittags II. 19. 6. nachm. 5 U.	Ernährung mittelm., 2—3 mal wöchentl. Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 68 II. 70	3 646 250 4 650 000	5300 9533	76 1/2 78 1/2	23 1/2 21 1/2	0,94 0,76 (s. Bem.)
„	„	5. 5.	I. 11. 4. vormittags II. 19. 6. nachm. 5 1/2 U.	Ernährung gut, 7 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 63 II. 70	4 706 250 5 287 500	4800 5900	77 81 1/2	23 18 1/2	0,67 0,67
„	„	5. 5.	I. 11. 4. vormittags II. 20. 6. nachm. 3 U.	Ernährung gut, 4 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 72 II. 77	6 162 500 5 206 250	8766 6266	77 3/4 76	22 1/4 24	0,60 0,74
„	„	5. 5.	I. 11. 4. nachmittags II. 20. 6. nachm. 3 1/2 U.	Ernährung mittelm., 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 65 II. 74	5 106 250 5 815 000	6966 7233	68 1/2 72	31 1/2 28	0,64 0,64
„	„	5. 5.	I. 11. 4. nachmittags II. 20. 6. nachm. 4 U.	Ernährung mässig, 1 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 8 Kinder	I. 57 II. 69	3 912 500 4 631 250	4033 5866	72 79	28 21	0,73 0,75
„	„	5. 5.	I. 11. 4. nachmittags II. 20. 6. nachm. 5 U.	Ernährung gut, 4 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 70 II. 70	4 818 750 5 393 750	5933 5366	59 70	41 30	0,73 0,66
„	„	5. 5.	I. 10. 4. vormittags II. 20. 6. nachm. 5 U.	Ernährung mässig, 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 58 II. 70	3 761 250 4 475 000	6933 8166	80 1/4 79	19 3/4 21	0,78 0,80
„	„	5. 5.	I. 12. 4. vormittags II. 20. 6. nachm. 6 U.	Ernährung mässig, 1 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 74 II. 78	5 250 000 5 012 500	9600 8166	75 71 1/2	25 28 1/2	0,71 0,78
„	„	5. 5.	I. 12. 4. nachmittags II. 20. 6. nachm. 6 1/2 U.	Ernährung mässig, 2 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 4 Kinder	I. 61 II. 62	5 432 500 4 593 750	6566 8800	69 69	31 31	0,56 0,68
„	„	5. 5.	I. 12. 4. nachmittags II. 21. 6. nachm. 3 U.	Ernährung gut, 5 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 53 II. 64	4 275 000 5 243 750	7400 7100	80 81 2/3	20 18 1/3	0,63 0,61

Nr. 33, II. Unters.: **Darmkatarrh.**

Nummer	Name, Alter, Geburtsort, Beruf und frühere Krankheiten	Warum nicht gedient?	Körpergewicht in kg I. u. II. Untersuchung	Körpergrösse in cm I. u. II. Untersuchung	a) Muskulatur b) Fettpolster c) Ernährungszustd. I. Untersuchung II. „	Haut- und Gesichtsfarbe I. Unters. II. „	Brustumfang cm I. Unters. II. „	Nervensystem (Patellarreflex) I. Unters. II. „
43	Ernst F., 40 Jahre, Berka v. d. H. (S.-W.-Eisen.), seit 5 Jahr. Buchhalter, früh. Reisend. 1884/88 6mal Lungenentzünd., Gelenkrheumatismus	Leistenbruch, Herzbeschwerd.	I 65 II. 66	I. 170,5 II. 170,5	I. a) gut entwickelt, b) kein, c) gut II. a) gut, b) kein, c) gut	I. blass II. do.	I. 89/94 II. 89/94	I. leicht gesteig. II. do.
44	Karl H., 36 Jahre, Gotha (S.-K.-Gotha), seit 19 J. Buchhalter. Als Kind Scharlach, bis 1912 epileptische Anfälle	Epilept. Anfälle	I. 63,5 II. 63,5	I. 168 II. 168	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a mässig, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I. 83/88 II. 83/88	I. leicht gesteig. II. do.
45	Karl J., 37 Jahre, Eisenach (S.-W.-Eisenach), seit 21 Jahren Schlosser	Herzfehler	I. 66 II. 68	I. 172 II. 172	I. a) kräftig, b) mässig, c) gut II. a) b) c) gut	I. gesund II. do.	I. 89/95 II. 89/96	I. nicht gesteig II. do.
46	Viktor K., 38 Jahre, Zwickau (Sachs.), seit 24 J. Kaufmann. 1904 und 1913 Nierensteine	Allgem. Körperschwäch.	I. 60 II. 59	I. 165 II. 165	I. a) mässig, b) kein, c) gut II. a) mässig, b) kein, c) gut	I. gesund II. do.	I. 85/91 II. 85/91	I. leicht gesteig. II. do.
47	Otto L., 37 Jahre, Crimla (S.-W.-Eisenach), seit 10 Jahr. Metallarbeit., früh. 13 J. Weber. 1913 Blinddarmentzündung, chron. Rachenkatarrh	Allgem. Körperschwäch.	I. 58 II. 53	I. 164,5 II. 164,5	I. a) mässig, b) gering, c) gut II. a) mässig, b) gering, c) gut	I. gesund II. do.	I. 82/87 II. 82/87	I. nicht gesteig II. do.

Bemerkungen: Nr. 43, I. Unters.: Blasenkatarrh; Nr. 46,

Zur Bestimmung des Hämoglobins bediente ich mich des neuen Sahli'schen „Hämometers" (Hersteller Büchi-Bern). Zur Zählung der roten und weissen Blutkörperchen benutzte ich die Türk'sche Zählkammer (Carl Zeiss-Jena), und zwar zählte ich zur Bestimmung der Erythrozyten jedesmal 128 kleine Quadrate (800—1100 Zellen) aus und zog daraus das Mittel. Bei der Bestimmung der weissen Blutkörperchen zählte ich 6 grosse Quadrate (200–300) Zellen) aus. Als Verdünnungsflüssigkeit diente mir dabei $^1/_3$ proz. Lösung von Eisessig, nach Türk's Vorschlag mit einem Zusatz von Gentianaviolett. Die Mischer wurden bis 0,5 bzw. 0,05 aufgezogen. Nach Türk's Vorschlag geschah die direkte Differentialzählung mittels Kammerfärbung. Ich brauche wohl nicht zu versichern, dass alle Blutbestimmungen nur von mir persönlich ausgeführt wurden. Der Firma Carl Zeiss-Jena bin ich für die Ueberlassung eines Mikroskops und der Zählkammer zu grossem Dank verpflichtet.

Betrachten wir zuerst die Hämoglobinwerte, auf deren genaue Bestimmung ich besonders grossen Wert legte. Beim ersten Ueberschauen



Urin-Untersuchung: Eiweiss	Urin-Untersuchung: Zucker	Letzte Typhusimpfung 1916	Datum u. Tageszeit der Untersuchungen I. Unters. II. „ 1916	Ernährung vor der Einziehung, Familienmitglieder	Blutuntersuchung: Hämoglobin in pCt. I. u. II. Unters.	Rote Blutkörperchen I. u. II. Unters.	Leukozyten I. u. II. Unters.: Gesamtleukozyten	Polymorphk. pCt.	Lymphozyten pCt.	Färbeindex I. u. II. Unters.
negat.	negat.	12. 5.	I. 13. 4. vormittags II. 21. 6. nachm. $3\frac{1}{2}$ U.	Ernährung mässig, 1—2 mal wöchentl. Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 74 II. 76	4 975 000 5 112 500	8 700 6 100	$82\frac{1}{2}$ 76	$17\frac{1}{2}$ 24	0,76 (s. Bem.) 0,74
„	„	5. 5.	I. 13. 4. vormittags II. 22. 6. nachm. $4\frac{1}{2}$ U.	Ernährung gut, 2 mal wöchentl. Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 67 II. 65	5 512 500 4 650 000	6 066 5 700	72 $76\frac{1}{2}$	28 $23\frac{1}{2}$	0,61 0,70
„	„	5. 5.	I. 13. 4. nachmittags II. 22. 6. nachm. 5 U.	Ernährung gut, 2 mal wöchentl. Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 62 II. 65	4 500 000 4 412 500	4 033 6 000	82 82	18 18	0,69 0,74
„	„	5. 5.	I. 13. 4. vormittags II. 21. 6. nachm. 6 U.	Ernährung gut, 2 bis 3 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 2 Kinder	I. 60 II. 67	4 293 750 2 493 750	8 666 13 066	79 84	21 16	0,71 1,4 (s. Bem.)
„	„	5. 5.	I. 13. 4. nachmittags II. 23. 6. nachm. $5\frac{1}{2}$ U.	Ernährung gut, 3 bis 4 mal wöchentlich Fleisch, verheiratet, 1 Kind	I. 70 II. 71	5 012 500 4 543 750	7 433 8 566	66 $79\frac{1}{2}$	34 $20\frac{1}{2}$	0,70 0,79 (s. Bem.)

II. Unters.: Rheumatismus; Nr. 47, II. Unters.: Rachenkatarrh.

fallen sofort die niederen Werte auf, die sich bei beiden Untersuchungen ergeben haben. Sahli (Unters. Meth., 1914, S. 298) gibt nach seinen Ermittlungen mit seinem neuen Hämometer an, dass 80 pCt. Hb für einen gesunden Mann noch normal gelten kann. 90 pCt. wurde bei meinen Fällen nie erreicht. Auch vermochte der zweimonatige Aufenthalt im Freien nicht, bei allen Leuten die Hämoglobinzahl zu erhöhen. So nahm sie bei 13 Mann (= 27,66 pCt.) ab. Für diese wirkte augenscheinlich der physische Umschwung in der Beschäftigung, verbunden mit den ungewohnten nicht unerheblichen Anstrengungen ungünstig auf die Hämoglobinbildung.

Andererseits muss aber betont werden, dass der Wert für Hämoglobin sich bei der Mehrzahl der Untersuchten wesentlich besserte. So war er bei 31 = 65,96 pCt. bei der Nachuntersuchung gegen die Eintrittswerte erhöht. Bei 3 Leuten (= 6,38 pCt.) war er der gleiche geblieben. Immerhin kann man also von einer Hebung des Hb.-Wertes sprechen, da er bei $\frac{2}{3}$ der Mannschaften sich erhöhte. Der Mittelwert bei der I. Untersuchung war 68,72 pCt., bei der Nachuntersuchung

71,2 pCt. Sicher glaube ich, dass der Hb-Wert sich noch weiter gehoben hätte, wenn es möglich gewesen wäre, die Leute, beim gleichen Dienst, noch längere Zeit zu beobachten.

Noch interessantere Befunde konnten beim Bestimmen der roten Blutkörperchen erhoben werden. Alle Blutuntersuchungen wurden im selben Zimmer, 202 m ü. M. angestellt (vgl. Einfluss des Luftdrucks auf die Kammertiefe. Arbeiten von Bürker, A. Korang, Gottstein, F. Miescher usw. in Sahli).

Allgemein möchte ich folgende Bemerkungen vorausschicken:

Da ja bekanntlich die Resultate der Blutkörperchenzählungen sehr durch die Strömungsverhältnisse des Blutes beeinflusst werden, habe ich mich bemüht, die letzteren in allen Fällen möglichst gleichmässig zu gestalten. Das zur Zählung verwandte Blut wurde durch Einstich in ein Ohrläppchen gewonnen. Durch leichtes Reiben mit dem Finger wurde vorher in dem letzteren in jedem Falle eine möglichst gleichmässige, leichte Hyperämie hervorgerufen. Die ersten 2 Tropfen (= etwa 50 cmm) des ausströmenden Blutes wurden stets abgewischt und immer erst aus dem 3. Tropfen aufgesogen. Alle Wertbestimmungen (Hb, rote und weisse Blutkörperchen) wurden aus diesem sich ziemlich rasch wieder ersetzenden Blutstropfen gewonnen. Das Aufsaugen der 3 Pipetten dauerte höchstens $^1/_2$ Minute. Dadurch, dass ich bemüht war, bei allen zu Untersuchenden dieselben Verhältnisse zu schaffen und dieselbe Art der Blutentnahme anzuwenden, glaube ich, oben genannten Fehler möglichst ausgeschaltet zu haben. Selbstverständlich habe ich mich jeden Drückens und Herausquetschens des Blutstropfens peinlichst enthalten.

Vor allem fällt beim Eintrittsbefund in die Augen die hohe Zahl der Erythrozyten bei vielen der Untersuchten. Nicht weniger als 10 Mann zeigten Werte über 5,3 Millionen (= 21,27 pCt.) der äusserst angenommenen Zahl, die ich noch als normal zu bezeichnen glaubte. Es scheint, dass bei diesen Leuten der Mangel an frischer, guter Luft und Luftwechsel und die dadurch verminderte Sauerstoffzufuhr durch eine Vergrösserung der Atemfläche des Blutes und Haftfläche des Sauerstoffs ausgeglichen werden sollte. Bruns benutzte bekanntlich dieses Verhalten des Erythrozytenapparats zur Therapie. Zum Vergleich seien hier seine Ergebnisse kurz erwähnt. Er vermochte (Münchener med. Wochenschrift, 1911, Nr. 42 u. a.) mit der Methode der Unterdruckatmung eine künstliche Höhenluft (Atmen einer verdünnten, in der Volumeneinheit sauerstoffärmeren Luft) zu erzeugen, wobei er feststellen konnte, dass bei Chlorotischen und Anämischen ein Steigen des Hb und der roten Blutkörperchen eintrat, das längere Zeit anhielt. Anfangs sinkt dabei relativ das Hb und damit auch der Färbeindex. Diese Versuche wurden weitergeführt und bestätigt durch Berneaud (Fol. haematol. 1915, Bd. 19), der an Hunden und Kaninchen dieselben Verhältnisse fand, und durch



Stäckert (Diss. Marburg 1914, Behandlung der Anämie mit Bruns'scher Unterdruckatmung). Die diesbezügliche Literatur ist dort nachzusehen.

Diese Art der Antwort der roten Blutkörperchen auf den schädlichen Einfluss des immerwährenden Aufenthalts in Zimmerluft zeigte ungefähr 1/4 der Fälle. Ich möchte dies Verhalten als den chlorotischen Typus bezeichnen, obgleich ich mir wohl bewusst bin, dass die Befunde bei Chlorose diesem nur relativ entsprechen. Ich will mit dieser Bezeichnung nur ausdrücken, dass das einzelne Blutkörperchen nicht die ihm physiologisch zukommende Menge Hämoglobin besitzt.

Das Verhalten der jetzt zu besprechenden Fälle möchte ich den anämischen Typus heissen, d. h. die an Zahl verminderten roten Blutkörperchen besitzen eher zu viel Hb. Das drückt sich auch in den Werten des Färbeindex aus. Dessen Zahlen sind bei der Eintrittsuntersuchung hierbei höher als bei der Nachuntersuchung. Sieht man doch bei der ersten Untersuchung 5 Färbeindexwerte über 1, gegen einen bei der Nachuntersuchung (Nr. 46), der ausschaltet, da es sich um einen anderswie kranken Mann handelt. Zu dieser sogenannten anämischen Gruppe gehören 20 Fälle (= 42,55 pCt.), die bei der I. Untersuchung Werte der roten Blutkörperchen unter 4,5 Millionen zeigten. Diesen niederen Wert der Erythozyten denke ich mir verursacht durch Umstände analog dem Schwund der roten Blutkörperchen nach Einwirkung schädlicher chemischer Substanzen aufs Blut.

Auf diese pathologischen Veränderungen hat nun der zweimonatige Aufenthalt in der freien Luft sehr günstig eingewirkt. Nicht nur stellte sich bei der Nachuntersuchung heraus, dass bei 28 Fällen die Werte für rote Blutkörperchen zugenommen hatten (gleich 59,57 pCt.), sondern es fand sich auch, dass unter diesen 28 Fällen 25 waren, die von zu tiefen auf annähernd normale Zahlen kamen (gleich 89,28 pCt.).

Dieselbe Neigung finden wir auch bei den Fällen, bei denen die Erythrozyten bei der Nachuntersuchung abgenommen haben. Es sind das 19 = 40,43 pCt. Darunter kamen von zu hohen auf annähernd normale Werte 10 = 52,63 pCt.

Mehr oder minder unter die angenommene Normalzahl heruntergegangen sind 3 Fälle (= 6,38 pCt.) unter Abzug von Nr. 46 (anderweitige Krankheit).

So finden wir bei der Nachuntersuchung in der sogen. chlorotischen Gruppe (wesentlich über 5,3 Millionen) nur noch 3 Fälle (= 6,38 pCt.) und in der anämischen Gruppe (wesentlich unter 4,5 Millionen) nur noch einen (= 2,12 pCt. nach Ausschaltung von Nr. 46), bei denen der zweimonatige Aufenthalt im Freien noch nicht genügte, dass sie zur Norm zurückkehrten.

Um es nochmals zu wiederholen, führe ich diesen Befund zurück auf die sichtliche Neigung des Erythrozytenapparats,



bei günstigen äusseren Verhältnissen, sich auf die normalen Werte einzustellen, nachdem diese durch schädliche Einflüsse verloren gegangen waren.

Als Mittelzahl konnte ich aus allen Fällen bei der 1. Untersuchung 4 773 967 rote Blutkörperchen im Quadratmillimeter bestimmen, bei der 2. Untersuchung **5 016 016**. Letztere kommt der von Sörensen gefundenen Mittelzahl von 5 137 000 (4 910 000—5 359 000) nahe.

Die weitere Beobachtung des Blutbildes führt uns zu den weissen Blutkörperchen. Vorausschicken möchte ich, dass ich die Eosinophilen, die ich erst nach der Zollikofer'schen Methode (Zeitschr. f. mikrosk. Technik, 1901) bestimmte, vernachlässigte, da sie sich immer in normalen Grenzen hielten.

Als Normalzahl[1]) nahm ich 6000—10000 Leukozyten an (Sahli 4 900—5 040, Brugsch-Schittenhelm 5 000—8 000, Lenhartz-Meyer 6 000—8 000 (Mittelzahl 8 000). Die von mir angenommene Mittelzahl von 8000 deckt sich ungefähr mit der Rieder'schen von 7680 für den fastenden Patienten (s. u. Mittelzahl bei beiden Untersuchungen).

Um die von Grawitz (Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 29) beobachtete Leukozytose nach körperlichen Anstrengungen und die Verdauungsleukozytose auszuschalten, wurden die Leute mindesten 4 Stunden nach dem Dienst und ebensolang nach dem letzten Essen untersucht.

Betrachten wir zuerst die Gesamtleukozytenwerte. Bei der I. Untersuchung fand sich nur ein Fall (Nr. 5), bei dem die Leukozyten über den angenommenen höchsten Normalwert hinaus vermehrt waren. Er hatte 10 066 Leukozyten. Da diese 66 Zellen in die Breite des möglichen Rechenfehlers fallen, glaube ich berechtigt zu sein, diesen Fall nicht unter die pathologischen zu rechnen, zumal bei der Nachuntersuchung der Leukozytenwert zur Norm zurückgekehrt war. Somit kann man annehmen, dass die Zahl der Leukozyten beim Eintritt nirgends pathologisch erhöht war. Im folgenden mache ich auf die infolge besonderer Einflüsse veränderten Leukozytenzahlen (infolge akuter Krankheiten, Verdauungsleukozytose usw.) besonders aufmerksam, auch sind dieselben in der Tabelle deutlich sichtbar gemacht.

Wurden die Gesamtleukozyten bei der I. Untersuchung nirgends erhöht befunden, so stellte sich dagegen heraus, dass über ein Drittel (18 Fälle = 38,29 pCt.) Leukozytenwerte unter 6000 hatte. Im allgemeinen wird angenommen, dass die Herabsetzung der Zahl der Gesamtleukozyten ein Zeichen für einen geschwächten Organismus sei. Das kann ich bei den Fällen, die Werte von 3000—4000 hatten, durchaus bestätigen (Fall Nr. 4, 10, 27, 32, 34, 37). Es waren das einmal Leute, die schon sehr lange ihren Beruf im Zimmer ausübten und wenig Bewegung im Freien hatten, dann aber vor allem solche, die früher schon

1) Siehe Rothacker, Münchener med. Wochenschr. 1919. Nr. 30. S. 839.



öfters krank waren. Man braucht nur die Rubrik der früheren Krankheiten durchzusehen. Dass diese geringgradige Leukopenie infolge der Typhusimpfung entstanden sein sollte, ist aus oben angeführten Gründen nicht anzunehmen. Dass die Leute sich in kurzer Zeit schnell erholten, zeigen die Leukozytenzahlen bei der II. Untersuchung. Es fand sich nämlich, dass nur noch 5 Leute (= 10,64 pCt.) Werte unter 6000 hatten, und zwar zeigten 4 nur eine ganz geringe Herabsetzung, während einer auf einige 4000 herabgegangen war (Nr. 24). Es handelt sich da um einen schwächlichen Menschen, der früher mit der Lunge zu tun hatte, und dem der anstrengende Dienst sehr sauer wurde.

Den Beweis, dass auch die Leukozyten die Neigung zeigten, bei günstigen äusseren Bedingungen zur Norm zurückzukehren, liefert die Tatsache, dass von den 18 Fällen, die bei der ersten Untersuchung unter 6000 Leukozyten hatten, 14 (= 77,77 pCt.) bei der Nachuntersuchung nach 2 Monaten zu normalen Werten zurückgekommen waren.

Bei der Nachuntersuchung waren keine Fälle mehr zu finden, bei denen die Zahl der Gesamtleukozyten 10000 überschritt, denn bei den 4 Fällen, bei denen erhöhte Werte vorhanden waren (Nr. 4, 13, 16, 43), waren dieselben durch andere Momente bedingt (s. Tabelle).

Bei beiden Untersuchungen waren die Leukozytenwerte in 38 Fällen (= 80,85 pCt.) ungefähr gleich geblieben.

Die aus sämtlichen Leukozytenwerten, die nicht durch andere Ursachen verändert waren, berechnete Mittelzahl ergibt für die I. Untersuchung 8787 Leukozyten im Quadratmillimeter (aus 45 Fällen) und für die II. Untersuchung **7016** (aus 40 Fällen). Rieder (l. c.) hatte sie mit 7680 für Erwachsene festgelegt.

Sodann verfolgte ich die Veränderungen der Verhältniszahl der einzelnen Leukozytenarten. Ich sonderte die weissen Blutkörperchen in polymorphkernige und Lymphozyten durch Kammerzählung, wobei ich bei letzteren keinen Unterschied zwischen grossen und kleinen machte.

Betrachten wir zunächst die polynukleären (polymorphkernigen) Leukozyten. Als normale Werte nahm ich 72—78 pCt. aller Leukozyten an (Sahli 70—72 pCt., Brugsch-Schittenhelm 65—70 pCt., Lenhartz-Meyer 70—72 pCt.).

Ich konnte feststellen, dass bei der Eintrittsuntersuchung von meinen 47 Fällen, ohne auffindbare Ursache, 13 (= 27,66 pCt.) Mann Werte für Polymorphkernige hatten, die über 78 pCt. hinausgingen. Einen einleuchtenden Grund für diese Leukozytose konnte ich nicht finden, da einmal Verdauungsleukozytose (Münchener med. Wochenschr., 1909, S. 839) und Vermehrung der weissen Blutkörperchen nach körperlichen Anstrengungen (Grawitz und Wagner (l. c.) ausgeschlossen werden konnte, zum andern, wie wir unten (S. 407) sehen werden, Leute gefunden wurden, die in noch grösserer Anzahl eine Lymphozytose zeigten. Ich neige der Ansicht zu, dass der langjährige Aufenthalt während



der Arbeit in Zimmerluft keinen Einfluss auf das Steigen und Sinken der Polynukleären hat, zumal, wenn man die Verhältnisse bei der Nachuntersuchung betrachtet. Es wurden bei derselben nämlich immer noch 9 Fälle (= 19,15 pCt.) gefunden, bei denen die Polynukleären über 78 pCt. vermehrt waren, nachdem alle die Fälle abgezogen waren, bei denen plausible Ursachen für die Leukozytose gefunden werden konnten. Technische Fehler glaube ich, aus oben erwähnten Gründen, bestimmt ablehnen zu dürfen, venöse Stauung, bei der alle Blutwerte erhöht gefunden werden können, war nirgends vorhanden. Auf jeden Fall bedarf dieser Befund späterhin noch genügender Aufklärung.

Entsprechend der eben erwähnten Lymphozytose in vielen Fällen, die unten näher behandelt werden soll, fanden sich bei der I. Untersuchung 19 Leute (= 40,43 pCt.), bei denen die Zahl der Polymorphkernigen unter 72 pCt. erniedrigt war. Von diesen wurden bei der Nachuntersuchung nur noch 9 (= 19,15 pCt.) unter normal gefunden.

Bei beiden Untersuchungen blieben die Werte für Polymorphkernige in 6 Fällen (= 12,77 pCt.) ungefähr gleich erhöht (über 78 pCt.) und in 5 Fällen (= 10,64 pCt.) gleich erniedrigt (unter 72 pCt.).

Sind zwar einleuchtende Gründe für das Zu- und Abnehmen der Polymorphkernigen nicht aufgefunden, so erhellt doch aus den beiden letzten Zahlen, dass das Erhöht- und Erniedrigtsein wechselt, offenbar also Einflüssen anderer Art unterworfen sein muss.

Auch bei den Polynukleären kann man, allerdings in vermindertem Mass, die Neigung feststellen, dass die Fälle mit abnorm hohen oder niedrigen Wertzahlen die Neigung zeigen, dem normalen Wert sich zu nähern. So konnte ich feststellen, dass von zu niedrigen Werten zu normalen 12 Fälle (= 25,53 pCt.) kamen und von zu hohen zu normalen 9 Fälle (= 19,15 pCt.) gelangten, im ganzen also 44,68 pCt. aller Fälle die Norm erreichten.

Die Mittelzahl der prozentualen Werte der Polymophkernigen aus 46 Fällen bei der I. Untersuchung ergab 73,09 pCt., dieselbe Zahl bei 41 Fällen bei der II. Untersuchung = 74,88 pCt. Da sich beide Zahlen nur um ein geringes unterscheiden, so besteht meine oben geäusserte Behauptung wohl zu Recht, dass nicht anzunehmen ist, dass die Ausübung des Berufs im Zimmer wesentlichen Einfluss auf die Werte der einzelnen Leukozytenarten habe.

Den Polymorphkernigen entsprechend verhielten sich die Lymphozyten. Als Norm nahm ich 22—28 pCt. aller Leukozyten an (Sahli 22—25 pCt., Brugsch-Schittenhelm 20—25 pCt., Lenhartz-Meyer 20—25 pCt.). Es nahm mich wunder, dass bei der ausgesprochenen polymorphkernigen Leukozytose bei fast einem Viertel der untersuchten Mannschaften bei der Eintrittsuntersuchung noch mehr Leute eine deutliche Lymphozytose hatten. Es zeigte sich nämlich in 21 Fällen (= 44,68 pCt.) eine Vermehrung der Lymphozyten über 28 pCt. Auch bei der Nach-



untersuchung hatten noch 10 Fälle (= 21,27 pCt.) erhöhte Lymphozytenwerte. Ich dachte erst Befunde vor mir zu haben, wie ich sie früher schon hatte erheben können (Münchener med. Wochenschr. 1916, Nr. 3) bei stark neuropathischen Personen, die eine deutliche Lymphozytose neben Abbau von Milzgewebe im Abderhalden'schen Dialysierverfahren darboten. Jedoch die Tatsache, dass ich nur 9 Leute fand (= 19,15 pCt.), die neben gesteigerten Kniesehnenreflexen auch Lymphozytose zeigten, hiess mich von obiger Vermutung abkommen, zumal über die Hälfte der Untersuchten (51,06 pCt.) gesteigerte Reflexe hatte, ohne dass dabei Lymphozytose angetroffen wurde. Ich muss offen gestehen, dass ich keinen einleuchtenden Grund finde, der mir diese oben beschriebene Verschiebung des Leukozytenbildes nach der einen oder anderen Seite hin genügend erklären könnte. Obwohl mancher der Untersuchten früher recht viele Krankheiten durchgemacht hatte, konnte ich bei keinem, trotz eifrigen Suchens, eine chronische Entzündung feststellen. Ich muss die Klärung dieses auffälligen Befunds auf eingehendere Untersuchungen dieser Art in der Friedenszeit verschieben.

Die übrigen Veränderungen der Lymphozytenzahl gehen aus den Werten, die für die Polymorphkernigen gefunden wurden, hervor.

Erwähnen möchte ich nur noch, dass ich auch bei den Lymphozyten in freilich geringem Mass, feststellen konnte, dass auch hier die Tendenz bestand, von abnorm hohen oder niederen Werten die Norm zu erreichen. So war zu finden, dass 9 Fälle (= 19,15 pCt.) von zu niederen zu normalen Werten kamen und 11 (= 23,4 pCt.) von zu hohen Zahlen zum Normalwert gelangten. Somit wurden im ganzen bei 20 Fällen (gleich 42,55 pCt.) die vorher abnormalen Lymphozytenwerte bei der Nachuntersuchung normal gefunden.

Bei der I. Untersuchung wurde als Mittelzahl 27,09 pCt. Lymphozyten im Quadratmillimeter Blut, bei der II. Untersuchung **25,03 pCt.** gefunden. Diese letzte Zahl zeigt, dass bei der Nachuntersuchung im Mittel die Zahl der Lymphozyten normal war.

Im folgenden möchte ich kurz zusammenfassen, was diese Blutuntersuchungen gelehrt haben:

A. Hämoglobin.

Nach 2 Monaten Infanteriedienst hatten von 47 Mann 31 (= 65,96 pCt.) erhöhte Blutfarbstoffwerte, bei 13 (= 27,66 pCt.) wurden die Werte vermindert gefunden. In 3 Fällen (= 6,38 pCt.) waren die Zahlen gleich geblieben. Demnach wirkte selbst die kurze Dienstzeit von 2 Monaten bei der Mehrzahl der Beobachteten auf das Blutfarbstoffbildungsvermögen durchaus günstig. Bei einem Viertel der Leute verursachten die ungewohnten grossen Anstrengungen eine Herabsetzung der Hämoglobinwerte in derselben Zeit. Aus diesem Befund kann man schliessen, dass der fast fortwährende Aufenthalt im Freien, auch wenn der Unterschied

gegen vorher sehr gross ist, nicht überall gleich eine Steigerung der Hämoglobinbildung verursacht (vgl. Bruns l. c.), sondern dass als nicht zu vernachlässigender Faktor auch die dabei geleistete körperliche Arbeit mit in Rechnung gezogen werden muss, besonders, wenn sie ungewohnt ist. Die Mittelzahlen zeigen, dass im ganzen der Hämoglobinwert des Blutes gestiegen ist.

B. Erythrozyten.

(Untersuchte Fälle 47.)

1. Beim Eintritt zeigten 10 Fälle (= 21,27 pCt.) über 5,3 Millionen erhöhte E.-Werte.

2. Unter 4,5 Millionen waren beim Eintritt bei 20 Mann (gleich 42,55 pCt.) die E.-Werte vermindert.

3. Bei der Nachuntersuchung nach 2 Monaten Infanteriedienst hatten nur noch 3 Fälle (= 6,38 pCt.) über 5,3 Millionen wesentlich erhöhte E.-Werte, während nur 1 Fall (= 2,12 pCt.) wesentliche Erniedrigung der E.-Werte unter 4,5 Millionen zeigte.

4. Die Nachuntersuchung zeigte ferner, dass bei 28 Mann (gleich 59,57 pCt.) die Zahl der E. gestiegen war. Davon waren von zu tiefen zu annähernd normalen Werten 25 Fälle (= 89,28 pCt.) gekommen.

5. Niedrigere E.-Zahlen als bei der I. Untersuchung zeigten bei der Nachuntersuchung 19 Fälle (= 40,43 pCt.), darunter konnte festgestellt werden, dass 10 Mann (= 52,63 pCt.) von zu hohen zu annähernd normalen E.-Zahlen gelangt waren.

6. Die Mittelzahlen beider Untersuchungen zeigen, dass im allgemeinen durch den Militärdienst von 2 Monaten eine Vermehrung der E. verursacht wurde.

Alle diese Zahlen zeigen schlagend, einen wie grossen, fördernden Einfluss der Aufenthalt im Freien auf die Bildung der roten Blutkörperchen hat, und zwar vor allem den, dass die Werte die starke Neigung haben, zur normalen, durch viele Untersuchungen empirisch gefundenen, Zahl zu gelangen. Einen einschränkenden Einfluss haben wieder in gewissem Grade die ungewohnten, grossen körperlichen Anstrengungen.

C. Leukozyten.

a) Gesamtleukozyten (G.-L.):

1. Weder bei der I. noch bei der Nachuntersuchung wurden Werte über 10 000 festgestellt.

2. Unternormal (unter 6000) waren die Eintrittswerte in 18 Fällen (= 38,29 pCt.), unter welchen jedoch bei der Nachuntersuchung 14 (= 77,77 pCt.) zur Norm zurückgekommen waren, so dass nur noch 5 Fälle (= 10,64 pCt.) festgestellt werden konnten, in denen die G.-L. unternormale Werte zeigten.



3. Bei den meisten Untersuchten (38 Fälle = 80,85 pCt.) waren jedoch in beiden Untersuchungen die G.-L.-Werte gleich geblieben.

4. Auch die Mittelzahlen waren in beiden Untersuchungen ungefähr gleich geblieben:

α) 8787 (aus 45 Fällen),

β) 7016 (aus 40 Fällen), und bestätigen, dass die allgemein als Mittelwerte angenommenen Zahlen 7000—8000 richtig sind.

Das Versetzen in günstigere äussere Verhältnisse bewirkte demnach bei den Stubenarbeitern auch hier, dass nicht normale Werte in den meisten Fällen wieder normal wurden.

b) Polymorphkernige Leukozyten (P. L.):

1. Beim Eintritt fanden sich die P. L. bei 13 Leuten (= 27,66 pCt.) über 78 pCt. erhöht, bei der Nachuntersuchung noch in 9 Fällen (gleich 19,15 pCt.).

2. Zur Norm (72—78 pCt.) im ganzen kamen zurück 21 Fälle (= 44,68 pCt.), darunter von zu niederen Werten 12 (= 25,53 pCt.), von zu hohen 9 (= 19,15 pCt.).

3. Ungefähr gleich übernormal erhöht blieben 6 Fälle (= 12,77 pCt.).

4. Beim Eintritt waren die P. L.-Werte unter 72 pCt. erniedrigt in 19 (= 40,43 pCt.) Fällen (s. Lymphozytose), während sich bei der Nachuntersuchung nur noch 9 Fälle (= 19,15 pCt.) fanden.

5) Bei beiden Untersuchungen blieben auf unternormalen Werten (unter 72 pCt.) 5 Fälle (= 10,64 pCt.)

c) Lymphozyten (Ly.):

1. Bei der Eintrittsuntersuchung zeigten über 28 pCt. erhöhte Ly.-Werte 21 Fälle (= 44,68 pCt.), bei der Nachuntersuchung noch 10 (=21,27 pCt.).

2. Zu normalen Werten (22—28 pCt.) kamen im ganzen zurück 20 Fälle (= 42,55 pCt.), davon von zu niederen Werten 9 (= 19,15 pCt.) und von zu hohen 11 (= 23,4 pCt.).

Die übrigen Werte entsprechen den P. L.-Zahlen.

Es hat den Anschein, als ob das Versetzen in günstigere Verhältnisse bei den Leukozyten, gleich den Erythrozyten, den Einfluss hat, dass fast die Hälfte von abnorm niederen oder hohen Werten zu den empirisch gefundenen Normalwerten gelangt.

Bei der Nachuntersuchung wurde ferner gefunden, dass der Brustumfang, selbst bei älteren Leuten, in 13 Fällen (= 27,65 pCt.) um 1 cm zugenommen hatte.

Geschrieben Juli 1916 im Feld.



XXIV.

Ueber typhöse Erkrankungen und Fünftagefieber, sowie zur Frage der Schienbeinschmerzen.

Epidemiologisch-klinische Beobachtungen bei einer Armeegruppe bzw. einer Armee vom Beginn des Krieges bis zum Frühjahr 1918.

Von

Kgl. Kreisarzt Dr. **Hermann Dembowski,**
Oberarzt d. R.

(Hierzu Tafel I.)

I.

Die günstigen Umstände, welche es uns ermöglichten, dieselbe Truppe, nämlich ein verstärktes Armeekorps, später eine Armee, vom Beginne des Krieges an genau zu verfolgen und die Erkrankten bis zum Jahre 1917 zu einem grossen Teile von der Krankmeldung bis zur völligen Gesundung zu beobachten, bestimmen uns, unsere Erfahrungen zu veröffentlichen. Vorausgeschickt sei, dass die betreffende Truppe die Westfront bis auf den heutigen Tag nicht verlassen hat und daher sämtliche Ausführungen nur auf die dortigen Verhältnisse sich stützen. Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Jahre 1915 durch Herrn Stabsarzt Dr. Bierotte, dann bis Mai 1917 durch Herrn Stabsarzt Dr. Huwald, beide Hygieniker eines Armeekorps ausgeführt, endlich von diesem Zeitpunkt an in dem Laboratorium, in welchem Verfasser seither tätig ist.

Im Oktober 1914 machten sich die ersten Typhusfälle, die bereits bei der Truppe als solche angesprochen werden konnten, bemerkbar; am 19. Oktober begann die Typhusschutzimpfung, die sich bis zum Beginne des Jahres 1915 hinzog.

Ruhrartige Erkrankungen, die wir der Vollständigkeit halber ganz kurz in diesem Zusammenhange abhandeln wollen, waren bereits seit Anfang September in grosser Zahl aufgetreten, verliefen jedoch durchaus gutartig, und heilten zur guten Hälfte bereits bei der Truppe; sie nahmen dann gegen den Winter zu immer mehr ab, um etwa von Mai 1915 an wieder gewaltig emporzuschnellen. Auch in jenem Jahre wiesen sie das gleiche epidemiologische Verhalten und den gleichen gutartigen Charakter auf. Sie wurden aus diesem Grunde fast stets nur als „ruhrartiger Darmkatarrh" gemeldet. Ruhrbazillen konnten nur selten nachgewiesen werden; meistens handelte es sich dann um den Typus Flexner



oder Y. Der Beginn war vielfach plötzlich mit hohem Fieber und stärkster Beteiligung des Allgemeinbefindens, während die blutigen Durchfälle mit rasch folgendem Temperaturabfall öfters erst am 2. oder 3. Tage einsetzten, um dann, sobald der Mann eine warme Lagerstatt und eine entsprechende Diät bekommen hatte, im Allgemeinen in rasche Heilung überzugehen. Schwerer Verlauf war bis zum Sommer 1916 selten, Todesfälle haben wir nicht beobachtet bis auf einen, der aber eine nachgewiesene Malaria tertiana betraf und wohl durch diese bedingt war. Dann wurde der Verlauf der Ruhr schwerer; wesentlich mitbeteiligt war der Umstand, dass von diesem Zeitpunkte ab der Paratyphus, eine bis dahin bei dem Korps recht seltene Erkrankung, gehäuft auftrat, und zwar teilweise wohl als Mischinfektion mit Ruhr, vor allem aber unter dem Bilde eines ruhrartigen Krankheitsbildes. Der Befund von Ruhrbazillen blieb trotz aller aufgewandten Mühe selten, und der Typus Shiga-Kruse wurde ausschliesslich bei Einzelfällen nachgewiesen.

Mit Beginn des Jahres 1915 wurden die Typhusfälle, die immer zahlreicher aufgetreten, bzw. bereits in den Feldlazaretten als solche erkannt worden waren, von diesen in steigendem Masse dem Feldlazarett Nr. X überwiesen, das seine Einrichtungen dementsprechend traf. Im Februar wurde dann die Frage durch den Korpsarzt in folgender Weise endgültig geregelt: Das Feldlazarett Nr. X wurde ausschliesslich für innere Krankheiten bestimmt und auf 500 Betten gebracht; Fachärzte und Pflegepersonal in notwendiger Anzahl wurden dorthin kommandiert und der Korpshygieniker mit seinem Laboratorium ihm angegliedert. Es wurden eine Beobachtungs-, eine Infektions-, eine innere und eine Genesungsabteilung eingerichtet. Sämtliche Kranken des Korps, bei denen eine schwere innere Erkrankung vorlag, mussten von den Revierstuben der Regimenter und den Feldlazaretten der inneren Abteilung dieses Lazaretts, ebenso sämtliche, bei denen der Verdacht auf irgend eine ansteckende Krankheit bestand, der Beobachtungsabteilung derselben überwiesen werden. Von dieser wurden sie nach Stellung der endgültigen Diagnose entweder der inneren Abteilung oder, wenn es sich um vorübergehende leichte Erkrankungen handelte, der Genesungsabteilung bzw. den Leichtkrankenabteilungen anderer Lazarette oder Genesungskompagnien, oder endlich, wenn sich der Verdacht auf eine ansteckende Krankheit bestätigte, der Infektionsabteilung des Lazarettes überwiesen. Hier wurden sie nach Möglichkeit bis zur Wiederherstellung der Dienstfähigkeit, oder, wenn Platzmangel, der sich zeitweise naturgemäss einstellte, dazu zwang, wenigstens so lange behalten, bis sie nach möglichst völliger Entfieberung einem rückwärtigen Seuchenlazarette oder dem Militärgenesungsheim überwiesen werden konnten. Mit Lazarettzügen kamen nur die verhältnismässig wenigen Leute nach Deutschland (49 in den 10 Monaten, aus denen eine genaue Statistik hierüber besteht), bei denen infolge von Nachkrankheiten die Wiederherstellung der Dienstfähigkeit in



absehbarer Zeit nicht zu erwarten war. Bei diesen handelte es sich meistens um anhaltende Störungen der Herztätigkeit oder lange dauernde Ernährungsstörungen, in einigen Fällen um Folgen von Venenthrombosen, Nierenentzündungen oder anschliessende Spitzenkatarrhe.

Der grosse Vorteil dieses Systems, das die Infektionskranken möglichst nicht aus dem Korpsbereich herausliess, was natürlich nur bei günstigen äussern Verhältnissen möglich ist, bestand darin, dass erstens der gefährliche Transport in der Fieberperiode auf ein Mindestmass beschränkt wurde, zweitens das Korps auf das Genaueste über den Stand der auftretenden ansteckenden Krankheiten und deren Verlauf unterrichtet war und drittens die Erkrankten nach ihrer Gesundung auf dem schnellsten Wege ihren Truppenteilen wieder zugeführt wurden. Daneben ergab sich der weitere Vorteil, dass die Lazarettärzte schnell eine grosse Erfahrung sammelten, die eine rasche und sichere Diagnose ermöglichte, was wiederum den Truppen- und sonstigen Aerzten zu gute kam. Dreimal mussten wegen Verlegung des Lazarettes sämtliche Kranken abbefördert, diejenigen, bei denen dies nicht möglich war, dem nachfolgenden Lazarette übergeben werden, doch konnten über das weitere Ergehen derselben in der Mehrzahl der Fälle Erkundigungen eingezogen werden, so dass das Gesamtbild ein für Kriegsverhältnisse selten vollständiges ist.

Bei Truppenteilen, bei denen Typhus in grösserer Anzahl auftrat, wurde die systematische Durchmessung während der Ruhetage durch den Korpsarzt befohlen. Bei der Bereitstellung einer genügenden Anzahl von Thermometern ist das die einfachste und zuverlässigste Methode, um Verdächtige herauszufinden; sie übertrifft bei weitem die schwer durchführbare bakteriologische Stuhl- und Urinuntersuchung ganzer Truppenteile, die zwar auch nebenher noch lange geübt wurde, aber mit Recht immer mehr auf das im Nahrungsmittelbetriebe beschäftigte Personal (im weitesten Umfange), die Umgebung Erkrankter und durchseuchte kleinere Verbände beschränkt wird. Sehr richtig sagt v. Krehl: „Jedes bakteriologische Arbeiten erfordert völlige Exaktheit im Sinne der biologischen Methodik, und nichts, was genau ausgeführt werden muss, ist für den Massenbetrieb geeignet" (8). Leute, bei denen an mehreren aufeinander folgenden Tagen ohne nachweisbare Ursache eine Temperatur von mehr als 37° festgestellt wurde, mussten ohne weiteres der Beobachtungsabteilung überwiesen werden. Stellte es sich hier heraus, dass es sich nur um eine vorübergehende Unpässlichkeit gehandelt hatte, so kehrten sie in wenigen Tagen zu ihrer Truppe zurück, so dass die militärischen Interessen nicht darunter litten.

Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass es noch lange nicht Gemeingut der Aerzte geworden ist, dass Temperaturen über 37° beim gesunden Menschen, wenn man nicht unmittelbar nach körperlichen Anstrengungen misst, nicht vorkommen. Dieser Punkt ist besonders wichtig im Hinblick auf die später zu erwähnenden Krankheitsfälle, die



mit mehr oder minder lange hingezogenen subfebrilen Temperaturen einhergehen.

Ebenso muss bemerkt werden, dass die Soldaten, zu ihrer Ehre sei es gesagt, in der Mehrzahl der Fälle sich nicht zu früh, sondern eher zu spät krank meldeten, so dass von den in Stellung befindlichen Truppen häufig hoch fiebernde Leute eingeliefert wurden, die offenbar schon tagelang schwer krank gewesen sein mussten.

Die Symptome des Typhus bis zur 2. Schutzimpfung im Spätsommer 1915 waren die oft beschriebenen, die während des Krieges durch v. Krehl (8), Goldscheider (3), Jakob (6) u. a. mehr eingehend abgehandelt sind, so dass wir uns auf eine kurze Aufzählung beschränken können: allmählicher Beginn mit Frösteln, Schwindel, Schmerzen im Kreuz oder zwischen den Schulterblättern, unter den Rippenbögen, besonders links, und Schmerzen in den Gelenken. Grade diese bilden neben den quälenden Kopfschmerzen, die meistens in der Stirngegend sitzen, die hauptsächlichsten Beschwerden. Dazu kommen Druckgefühl auf der Brust, Husten, Nasenbluten, Schwerhörigkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, die ohne Klystiere bis zu 14 Tagen währen kann und dann erst von den bekannten erbsenbrühartigen Durchfällen gefolgt ist, und zuweilen Kribbeln in den Unterarmen und den Fingern, das sich bis zum Gefühl des Absterbens steigern kann. Objektiv war neben der mehr oder weniger charakteristischen Fieberkurve vor allem fast stets eine ausgedehnte Bronchitis zu finden, die am stärksten über den Unterlappen zu sein pflegt, meistens trocken ist, aber alle Formen bis zum zähen oder kleinblasigen Rasseln durchlaufen kann, und bei der, was wichtig ist, der Husten vielfach in keinem rechten Verhältnis zu dem ausgedehnten Katarrh der Lungen steht; öfters treten trockne, seltener Rippenfellentzündung mit Erguss hinzu. Diese Bronchitis, eins der charakteristischsten Symptome des Typhus, hat ausserordentlich häufig zu Fehldiagnosen geführt. Sie muss im Felde, so schematisch es auch klingt, wenn sie mehrere Tage hindurch von Fieber begleitet ist, stets den Verdacht auf Typhus erwecken, während die Darmstörungen, denen im ärztlichen Bewusstsein noch immer unwillkürlich die Hauptrolle zugewiesen wird, sich, wie eben erwähnt, im Beginn der Erkrankung meistens in Verstopfung äussern, aber auch ganz fehlen können. Ebenso werden die Gelenkschmerzen bei vorhandenem Fieber häufig falsch als Gelenkrheumatismus gedeutet, der nach unseren Erfahrungen im Felde ausserordentlich selten ist. Weiterhin fanden sich meistens im Beginn langsamer, vielfach doppelschlägiger Puls, Typhuszunge, sehr häufig fühlbare Milzschwellung, öfters auch Leberschwellung, vereinzelt Hirsekornausschlag (vor allem in schweren Fällen), das charakteristische Blutbild, positive Diazoreaktion, und vielfach Typhusbazillen im Blut, Stuhl oder Urin. Das Blinddarmgurren war nur mit Vorsicht diagnostisch verwertbar, ebenso die Roseola, die vielfach durch Läusebisse vorgetäuscht



oder verdeckt wird. Ausgesprochene Blinddarmsymptome machten zuweilen diagnostische Schwierigkeiten, Schnupfen und Herpes, die bis zum Frühling selten waren, wurden häufiger.

Sehr häufig waren anorganische Herzgeräusche, die in den ersten Tagen der Erkrankung so laut waren, dass irrtümlicherweise durch die überweisenden Aerzte ein Herzklappenfehler oder eine akute Herzklappenentzündung angenommen worden war. Diese Geräusche, die bei Kriegsteilnehmern überhaupt häufig sind, und über die in der Literatur vielfach berichtet ist (17) verschwanden nach längerer Bettruhe meistens völlig. Dagegen waren in den späteren Stadien der Krankheit und während der Gesundung beschleunigter und leicht wechselnder Puls die Regel. Rückfälle mehr oder weniger schwerer Art waren ausserordentlich häufig. Vereinzelte hohe Fieberzacken ohne nachweisbare Ursache, sowie sich lange hinziehende subfebrile Temperaturen während der Gesundung wurden oft beobachtet. Die Komplikationen waren die gleichen wie im Frieden; sie bestanden vor allem in Lungen-, Rippenfell-, Nieren-, Blasen- und Mittelohrentzündungen, sowie Thrombosen und Embolien. Speicheldrüsenentzündungen und metastatische Abszesse sowie Blasenlähmungen waren selten. Posttyphöse geistige Störungen sowie Haarausfall haben wir merkwürdigerweise nie gesehen, dagegen waren Verwirrungszustände während des Fiebers häufig. Die Behandlung war, nachdem wir mit der therapeutischen Impfung einiger Erkrankter, bei denen sich das Fieber lange hinzog, sehr schlechte Erfahrungen gemacht hatten, rein symptomatisch und bestand vor allem in Pyramidon gegen Kopfschmerzen, Veronal gegen Schlaflosigkeit, Digitalispräparaten zur Hebung der Herztätigkeit, Expektorantien oder Kodein gegen den Husten, Klystieren bei Verstopfung und Opiumtinktur und Tannalbin gegen Durchfälle. Morphium wurde nach Bedarf gegeben. Bäder wurden nie verabfolgt, da ihr Nutzen, wenn die äusseren Verhältnisse nicht sehr günstig liegen, leicht geringer sein kann als der Schaden, den sie stiften; kalte Packungen wurden häufiger verordnet, fast regelmässig Brustpriessnitz. Mit der Diät waren wir, abgesehen von der Zeit der schweren Durchfälle oder drohenden Durchbruchs von Darmgeschwüren, nicht zu ängstlich; in der Zeit der Appetitlosigkeit wurde den Patienten aber nichts aufgezwungen. Rotwein und Sekt wurden verabfolgt.

Als seltenes Ereignis, das aber auch bereits durch v. Krehl erwähnt wird (8), traten im Hochsommer 1915 bei einem Bataillon eine Reihe recht schwerer durch Befund echter Typhusbazillen (nicht Paratyphusbazillen!) im Blute erhärteter Fälle auf, die plötzlich mit Schüttelfrost, Erbrechen und Durchfällen eingesetzt hatten, weiterhin jedoch typisch verliefen.

Ein plötzlicher Zugang schwerster, vielfach schon benommener Fälle, fand im März 1915 nach einer Schlacht statt, bei der die offenbar vorher verseuchte Truppe mehrere Tage im Ueberschwemmungsgebiet hatte



liegen müssen, wobei die Durchnässung die akuten Symptome ausgelöst hatte. Sichere Mischinfektionen mit Ruhr usw. haben wir damals nicht beobachtet.

Bis zum Spätsommer des Jahres 1915 wich das klinische Bild des Typhus wenig oder garnicht von dem ab, welches wir im Frieden zu sehen gewohnt waren. Bei den Sektionen fanden wir oft eine gewaltige Ausdehnung der Darmgeschwüre bis weit in den Dünndarm hinauf und auch häufig die von Henke auf der Warschauer Tagung erwähnten Milzinfarkte und -Abszesse. Erwähnt sei ein Fall, bei dem in der glatt verlaufenden Gesundung plötzlich Zeichen eines rasch zum Tode führenden Durchbruchs auftraten. Es fand sich ein grosser Gallenstein, der in den mit der Gallenblase verklebten Darm durchgebrochen war und diesen verschlossen hatte.

Die Zahl der Erkrankungen hielt sich in äusserst mässigen Grenzen, wenn man die Verhältnisse des Schützengrabenkrieges in Betracht zieht, die doch ohne jede Frage — trotz aller Graben- und sonstigen Hygiene — eine weit höhere Gefährdung bedingen, als der Bewegungskrieg, bei dem der Kranke, die Hauptinfektionsquelle, eben bald zurückbleiben muss. Das lehren uns ja auch die Belagerungen in früheren Kriegen. Das epidemiologische Verhalten entsprach im allgemeinen dem aus dem Frieden bekannten. Im Frühling und Sommer ging die Zahl der Erkrankungen wesentlich zurück und die Zahl der mittelschweren und leichteren überwog. Auch leichteste Fälle wurden häufig beobachtet. Daneben aber liefen noch immer sehr schwere und tödliche Erkrankungen einher. Ein völliger Umschwung jedoch trat nach der Durchführung der zweiten Schutzimpfung, die mit dem neuen polyvalenten Typhusimpfstoff ausgeführt wurde, im Spätsommer 1915 ein, also gerade zu einer Zeit, in der eine starke Zunahme der Zahl und Schwere der Erkrankungen nach allen bisherigen Erfahrungen zu erwarten gewesen wäre. Diese zweite Durchimpfung erfolgte bei einer Division von Juli, bei den anderen von September ab.

Die Grossartigkeit dieses medizinischen Erfolges wird jedem von uns, der die Wirkung genau verfolgen konnte, unvergesslich bleiben.

Durch die Impfung schienen uns eine Reihe latenter Infektionen, die sonst später ausgebrochen, teilweise auch unbemerkt verlaufen wären, ausgelöst worden zu sein, aber im unmittelbaren Anschluss an sie wurden die leichten und leichtesten Fälle zur Regel, schwerere zur Seltenheit; Todesfälle kamen vom 1. November 1915 bis zum Juni 1916, bis wohin eine genaue Verfolgung des Korps möglich blieb, überhaupt nicht mehr vor, und sind auch weiterhin bis zum Beginne des Jahres 1918 bei der Armee, in welcher das Korps aufging, und deren Statistik uns durch den Armeearzt K. freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, eine sehr grosse Seltenheit geblieben, da sie in 16 Monaten bei ungünstiger Berechnung, die aber nur das Wort „Typhus", nicht den wahren Sinn der Statistik



erfassen würde, 0,55 pCt. betragen würde (diese Zahl ergibt sich für die Zeit vom 1. September 1916, wo der Paratyphus vom Typhus statistisch abgetrennt wurde, bis zum 31. Dezember 1917, auf Grund der Meldungen), Da aber unter den Todesfällen mit Sicherheit noch Paratyphusfälle enthalten sind, bei denen nur der Nachweis der Paratyphusbazillen während der Krankheit nicht geglückt war, so ist der Prozentsatz mit grösster Wahrscheinlichkeit erheblich geringer, wahrscheinlich 0. Seitdem nämlich ein enges Zusammenarbeiten des Pathologen mit dem Bakteriologen ermöglicht ist, konnten fast alle typhösen Erkrankungen, die zum Tode führten, und bei denen im Leben der Nachweis der Erreger nicht geglückt war, aus dem Sektionsmaterial noch bakteriologisch geklärt werden, und es fanden sich ausschliesslich Paratyphus B- oder A-Bazillen (vgl. den Abschnitt über Paratyphus).

Dabei wurden in der Zeit von Juli bis Dezember 1915 nicht nur sämtliche Fälle unsererer eigenen Divisionen, sondern auch die des Nachbarkorps unserem Feldlazarett überwiesen, so dass das Beobachtungsmaterial recht gross war. So glänzend ist freilich das Ergebnis scheinbar nicht überall gewesen [vgl. Hühnermann (4) und Aussprache; Galambos (19) und andere]. Doch ist zweifellos der Paratyphus (Galambos!), dessen Verlauf durch die Typhusimpfung nicht beeinflusst wird, sehr oft zum echten Typhus gezählt worden, und dieser kam bei unserem Korps, wie wir später beweisen werden, vom Februar 1915 bis März 1916 nur vereinzelt vor und wurde in der Armee, in der das Korps dann aufging, wie bereits eben erwähnt, vom September 1916 ab statistisch abgetrennt.

Es ist natürlich möglich, dass dieser oder jener von den mit dem Lazarettzug in die Heimat beförderten, vorhin erwähnten Leuten (17 in den 3 Monaten vom 1. 11. 1915 bis 1. 2. 1916) und den wegen Ueberfüllung oder bei der Auflösung rückwärtigen Lazaretten überwiesenen Kranken doch später gestorben ist; aber einerseits konnten wir von den meisten derselben noch Nachricht erhalten, und andererseits war die Mehrzahl doch bereits einen Teil des Tages ausser Bett. Wir können daher bezüglich der Sterblichkeit an echtem Typhus nach der zweiten Schutzimpfung, berechnet auf die. Zeit von $2^1/_4$ Jahren und sehr grosse Truppenkörper, angeben, dass nur ganz vereinzelte Fälle vorkommen, die nur Bruchteile eines Prozentes darstellen.

Natürlich taucht sofort die Frage auf, weshalb die erste Impfung nicht den gleichen, derart durchschlagenden Erfolg gehabt hat. Zweifellos ist es der bei der 2. Impfung gerade eingeführte polyvalente Impfstoff, dem dies zu verdanken ist. Dass erst, abgesehen von der nunmehr lückenlos durchgeführten Impfung, in längeren Zwischenräumen wiederholte Impfungen einen derart hohen Impfschutz verleihen sollten, wird dadurch widerlegt, dass doch für viele der nach Oktober 1915 leicht Erkrankten dies die erste Schutzimpfung war. Der an sich nicht von



der Hand zu weisende Einwurf, dass das Virus sich abgeschwächt habe, wird dadurch hinfällig, dass gerade im Oktober 1915 in unserm damaligen Korpsbereich unter der Zivilbevölkerung der Stadt L. eine schwere Typhusepidemie ausbrach, die in 5 Monaten zu über 1000 gemeldeten, ganz überwiegend schweren Erkrankungen mit einer Sterblichkeit von über 16 pCt. führte, während bei unseren geimpften Soldaten, die dauernd mit dieser Zivilbevölkerung in Berührung kamen, der Typhus derart milde verlief (6). Abgesehen von diesem geradezu experimentellen Beweise, wäre auch ein rein zufälliges Zusammentreffen schon damals mehr als merkwürdig erschienen. Jetzt nach mehr als 2 Jahren können wir es ausschliessen. Bei der ungeimpften belgisch-französischen Zivilbevölkerung verläuft der Typhus auch dort, wo sie sich mit Wahrscheinlichkeit an unsern Truppen infiziert hat, wie wir es in einer Reihe von Fällen beobachten konnten, unter dem gewohnten schweren Bilde, und auch in der ungeimpften deutschen Zivilbevölkerung schwankt die Sterblichkeit an Typhus in den gewohnten Grenzen. Allerdings ist aus den Berichten des Ministerial-Blattes für Medizinalangelegenheiten nicht zu ersehen, inwieweit der Paratyphus daran beteiligt ist; es ist aber nach allen bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen, dass diesem ein wesentlicher oder gar überragender Bruchteil an der Sterblichkeitsziffer zukommen könnte. Endlich ist der Typhus nach allen Erfahrungen des Friedens und vor allem der früheren Kriege eine der wenigen Infektionskrankheiten, bei denen zwar die Schwere und Ausdehnung der einzelnen Epidemien schwankt, vor allem mit grosser Gesetzmässigkeit nach den Jahreszeiten, bei denen aber der Gesamtdurchschnitt an schweren Erkrankungen und Todesfällen, auf längere Zeitabschnitte berechnet, doch ziemlich gleich bleibt.

Der äusserst gutartige Verlauf nahm nach der Durchführung der zweiten Impfung dem echten Typhus jeden Schrecken; dagegen wuchs die Erkrankungsziffer, der Jahreszeit entsprechend, zunächst erheblich, um dann im Januar 1916 wieder steil abzufallen, und zwar steiler, als etwa dem Ausscheiden der Infektionskranken des Nachbarkorps, die Mitte Dezember erfolgt war, entsprochen hätte.

Das Ansteigen des Typhus zum Herbste hin ist eine gesetzmässige Erscheinung. Wie Herr Generalarzt Dr. Brugger in einem Vortrag in L. nachwies, wiesen übrigens bei den damals gerade einsetzenden Ueberschwemmungen, bei denen vielfach der Abortinhalt in den Schützengräben fortschwamm, diejenigen Truppenteile, die in besonders nassen Gräben lagen, naturgemäss eine besonders hohe Erkrankungsziffer auf. Man hätte nun mit der Zunahme der Erkrankungen auch das Häufigerwerden der schweren erwarten sollen, aber das Gegenteil trat ein.

Der klinische Verlauf des Typhus, wie wir ihn vom Herbst 1915 ab fast ausschliesslich sahen, ist ebenfalls durch von Krehl (8), Goldscheider (3), Jakob (6) und andere erschöpfend beschrieben worden.



Entweder war die bekannte Fieberkurve auf 10—14 Tagen zusammengedrängt, oder einem steilen oder kurzen staffelförmigen Anstiege folgte ein eben solcher Abfall, oder es bestand nach der Aufnahme nur ganz geringes oder gar kein Fieber mehr, während im Revier meistenteils noch Fieber festgestellt war. Dies geringe Fieber verschwand entweder in wenigen Tagen endgültig, oder es wiederholte sich in derselben Form bzw. als stärkerer Rückfall, oder es zog sich über Wochen, ständig zwischen 37° bis 38° schwankend hin, nach Art eines latenten Zustandes der Infektion, wie bei Tuberkulose, wie von Krehl treffend sagt. Diese letztere Form (wahrscheinlich zurückzuführen auf das Wuchern der Erreger im lymphatischen Apparat des Bauches, der Milz und dem Knochenmarke) kann, worauf wir noch zurückkommen werden, unter Umständen grosse diagnostische Schwierigkeiten machen. Die wesentlichsten subjektiven Beschwerden bestanden in Frösteln, Kopfschmerzen, Schwindel, Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen und vielfach Husten. Einzelne Fälle boten das Bild der Ischias oder Blinddarmentzündung, und erst die fühlbare Milz lenkte uns auf die richtige Diagnose. Der objektive Befund ergab vielfach schlechtes, blasses Aussehen, in den lange hingezogenen Fällen und während der Gesundung wechselnden und beschleunigten Puls, während im Anfang oft noch Pulsverlangsamung sicher festzustellen war, häufig Bronchitis, Typhuszunge und vor allem eine fühlbare, oft sehr grosse, mehr oder minder harte Milz, die das Kardinalsymptom wurde. Die Darmstörungen traten völlig in den Hintergrund, wenn auch während des Krankheitsbeginnes oft mehrere Tage hindurch Verstopfung und im Anschluss daran mässige Durchfälle beobachtet wurden.

Wir können den Hinweis auf die Bedeutung der fühlbaren Milzschwellung bei diesen leichtesten Typen durch Goldscheider (3), von Krehl (8), Rostoski (8; Aussprache), Jakob (6) und andere nur voll und ganz bestätigen. Blutbild und Diazoreaktion ergaben nur in einem, immerhin beträchtlichen Teile, das erwartete und beweisende Ergebnis, dagegen versagte der bakteriologische Nachweis fast ausnahmslos, trotz 5 tägiger Bebrütung der Galleröhrchen und Anreicherung der Stuhlurinproben auf der Malachitgrün-Platte. Auch der Widal ging im allgemeinen nicht über 1 : 200, höchstens 1 : 400 hinaus, wobei allerdings nur deutliche Agglutination bei schwacher Lupenvergrösserung im Reagenzglase als positiv anerkannt wurde. Auch damit war also nicht viel anzufangen, zumal die Agglutinationsverhältnisse nach der Impfung damals noch ungeklärt, und die Truppen frisch geimpft waren. Die ganze Widalfrage, damals ein heiss umstrittenes Gebiet, hat für den Typhus der Geimpften (nicht für den Paratyphus) inzwischen an Wert und Interesse verloren, und die klinische Diagnose ist in den Vordergrund getreten.

Die von Friedberger (8; Aussprache) angegebene Rötung und Druckempfindlichkeit der alten Impfstelle bei Erkrankung haben wir nie gesehen.



Es entstanden damals naturgemäss in unserm Kreise die lebhaftesten Auseinandersetzungen darüber, ob diese leichten Erkrankungen überhaupt noch Typhen seien. Der Beweis konnte zunächst nur indirekt geführt werden, indem in ganz vereinzelten Fällen eben doch der Bazillennachweis glückte, einzelne Thrombosen auftraten, und vor allem die Rückfälle, die zuweilen schwerer waren als die ursprüngliche Erkrankung, dann das unverkennbare Bild leichter Typhen boten. Den gleichen Weg zum Beweise schlagen ja auch von Krehl, Goldscheider, Magnus-Alsleben (8; Aussprache) und andere ein.

Den sicheren Beweis lieferten uns, wie wir sehen werden, ein Jahr später die genau so verlaufenden, aber durch Bazillennachweis bakteriologisch erhärteten zahlreichen Fälle von Paratyphus.

Weshalb nun die Typhusbazillen bei den Geimpften so ausserordentlich selten gefunden werden — die folgenden Jahre bewiesen uns, dass die verschiedensten und zuverlässigsten Untersucher genau die gleichen schlechten Ergebnisse in Bezug auf den echten Typhus hatten — ist nicht ganz leicht zu entscheiden. Die Methode und die ungünstigeren Verhältnisse im Felde kann man nur in gewissen Grenzen anschuldigen, denn dieselben Untersucher fanden mit den gleichen Methoden die Typhusbazillen bei ungeimpften Zivilpersonen und dort, wo es Paratyphus gab, die Paratyphusbazillen, mit grosser Regelmässigkeit, bis zu 20 mal bei dem gleichen Patienten, ohne zu wissen, um wen es sich handelt. Natürlich würde man, wenn es technisch zu ermöglichen wäre, von demselben Patienten beliebig viele Stuhl- und Urinproben auf grossen Petrischalen zu untersuchen oder anstatt 10 etwa 100 ccm Blut wiederholt in Galle anzureichern, wohl doch etwas günstigere Ergebnisse erzielen, wie uns das 1917 bei eigens dazu vom Verfasser mit Oberarzt d. R. Dr. Holterdorf in einem Kriegslazarett angestellten Untersuchung in den leichtesten Fällen von Paratyphus oft gelang, aber das sind Forderungen, die sich im Allgemeinen nicht in die Wirklichkeit umsetzen lassen. Wenn man zufällig — worauf wir ebenfalls später beim Paratyphus zurückkommen — bei Obduktionen einen Typhus ambulatorius findet und die kaum sichtbaren, spärlichen Geschwürsnarben über der Blinddarmklappe sieht, so kann man sich durchaus vorstellen, dass die verhältnismässig spärlichen Bazillen im lymphatischen Apparate des Bauches, der oft verändert ist, der Milz, sowie wahrscheinlich auch im Knochenmark fast restlos liegen geblieben sind, da sie im strömenden Blute rasch durch die erhöhten Schutzkräfte des Organismus zerstört werden. Einen gewissen Vergleich lässt die tuberkulöse Rippenfellentzündung zu, bei der man im Erguss erfahrungsgemäss die Tuberkelbazillen auch fast nie direkt findet, ihr Vorhandensein durch den Tierversuch aber meistens leicht nachweisen kann. Auch bei der tuberkulösen Rippenfellenzündung zerfallen die miliaren Knötchen auf dem Lungenfelle nicht, geradeso, wie es bei leichtem Typhus oder Paratyphus vielfach



nicht zu einem Zerfall, sondern nur zur Schwellung der Follikel und Peyer'schen Haufen, oder höchstens zu ganz kleinen Geschwürsbildungen kommt. In die Gallenblase, den Hauptansiedlungsort der Typhusbazillen, werden diese auf dem Lymphblutwege offenbar nur noch selten eingeschwemmt (vgl. 10 S. 780/83).

Die Möglichkeit, dass die Typhusbazillen im Körper kräftig Immunisierter gewisse Eigenschaften verändern, z. B. die Fähigkeit Milchzucker zu vergären, gewinnen, und dadurch auf unsern gebräuchlichen Differenzierungsnährböden unauffindbar werden, muss man vom bakteriologischen Standpunkt aus ablehnen. Bei Galle-Blutkulturen müsste auch das Nichtsterilbleiben der Kulturen allmählich auffallen und Anlass zu weiterem Forschen geben, wobei man typhusähnliche Bakterien, die bestimmte Abweichungen zeigen, mit einiger Regelmässigkeit finden müsste.

Das Kardinalsymptom also, welches wir für die Diagnose Typhus bei jenen vorhin beschriebenen leichtesten uncharakteristischen Fällen verlangten, war die fühlbare Milzschwellung. Von verschiedenen Seiten sind gegen diese Anschauungen Einwände gemacht worden (Galambos). Eine besondere Rolle spielt dabei die Impfmilz.

Nun kann unseres Erachtens der wirklich bündige Beweis für die Häufigkeit der fühlbaren Milzschwellung nach Impfungen nur bei frisch ausgehobenen Truppen in der Heimat geführt werden, denn im Felde ist eben der Typhus ambulatorius als Fehlerquelle nicht auszuschliessen. Bestärkt wurden wir in dieser Anschauung durch die allerdings nicht sehr zahlreichen Prüfungen, die wir selbst bei frisch Geimpften mit stets negativem Erfolge machten. Bei unserem Korps untersuchte Herr Prof. Fleischmann zur Klärung der Frage damals, also im Winter 1915/16, tausend gesunde Soldaten, bei denen die Impfung etwa 3 Monate zurücklag. Von diesen wiesen 41 derbe, deutlich fühlbare Milzen auf. Bei genauer Aufnahme der Vorgeschichte ergab sich dann doch, dass etwa die Hälfte dieser Leute leichte Erkrankungen ambulant oder im Revier in der letzten Zeit durchgemacht hatten. Für den Rest konnte eine Ursache nicht nachgewiesen oder vermutet werden. Wie wir später sehen werden, kam übrigens zu jener Zeit das Fünftagefieber bei den gleichen Truppen ziemlich häufig vor, und sein nicht typisches Bild, bei dem Milzschwellungen ebenfalls häufig sind, war uns damals noch nicht klar. Wir selbst untersuchten 5 Monate und $1\frac{1}{2}$ Jahre später 2 mit Paratyphus B durchseuchte Abteilungen von etwa 70 und 100 Mann nach Herausziehung aller Verdächtigen — auf Grund thermometrischer Messung und bakteriologischer Durchuntersuchung — ebenfalls auf Milzvergrösserung und fanden je einen heraus. Beide waren und blieben klinisch gesund. Die Impfung lag über $\frac{1}{2}$ Jahr zurück. Die Milz war in beiden Fällen gerade fühlbar.

Die allgemeine Anschauung ist jetzt wohl die, dass eine mehrere Wochen dauernde, nur durch die Impfung hervorgerufene Milzschwellung



nicht häufig, dass sie nach Verlauf von 2 Monaten recht selten und nach 3 Monaten fast nie mehr vorhanden ist (v. Krehl und Goldscheider). Dagegen spricht vieles dafür, dass die Milz durch die Impfung empfindlicher wird und auf alle möglichen Infektionen mit deutlich fühlbarer, teilweise gewaltiger Schwellung antwortet. Auch darin können wir nur die Befunde v. Krehl's bestätigen. Wir sahen sie bei Lungenentzündung, Erysipel (hier fast stets), Angina lacunaris, Angina Vincenti, Diphtherie, einmal sogar bei einem rasch tödlich verlaufenden Falle von Meningitis epidemica entstehen und verschwinden, was doch den ursächlichen Zusammenhang beweist. Der Einwand, dass man im Frieden nicht so auf Milzschwellung geachtet habe, ist richtig, reicht aber für die Erklärung keineswegs aus. Alle die genannten und andere Infektionskrankheiten sind nun aber klinisch oder durch Erhebung der Vorgeschichte mehr oder minder leicht auszuschliessen, so dass für die Hunderte von leichten Erkrankungen mit den vorhin beschriebenen Symptomen, die wir als Typhus ansprachen, die Bewertung der Milzschwellung mit Recht ausschlaggebend wurde, wenn nicht eine bisher unbekannte Krankheit vorlag. Diese Möglichkeit wurde ausgiebig erörtert. Tatsächlich erbrachten die folgenden Jahre dann den Beweis dafür, dass noch eine Krankheit in ihren nicht typischen Formen differentialdiagnostisch grosse Schwierigkeiten machen kann, nämlich das Fünftagefieber; auch bei diesem kommen oft lang hingezogene, subfebrile Temperaturen mit Milzschwellungen vor, jedoch geben dann die charakteristischen Schienbeinschmerzen vielfach einen Fingerzeig. Wir kehren zu diesem Punkte später zurück.

Dass eine Infektionskrankheit, auch wenn man den Typhus trotz aller indirekten Beweise nicht gelten lassen wollte und das Fünftagefieber ausschloss, vorliegen musste, ging daraus hervor, dass die Milzschwellung unter unseren Augen verschwand bzw. entstand und verschwand.

v. Krehl (8) zitiert C. Gerhardt, der einen Typhusrekonvaleszenten nicht für gesund ansah, solange seine Milz noch vergrössert war. Dem möchten wir uns nach nun fast 3 jähriger Erfahrung durchaus anschliessen. Zweifellos fühlen sich eine Reihe von Leuten, die nach diesem leichten Typhus nur noch eine fühlbare Milz als einziges objektives Krankheitssymptom haben, durchaus wohl; wir haben aber im Laufe der Zeiten doch viele gesehen, die dann, probeweise mit leichten Arbeiten im Lazarett beschäftigt, nach den ersten grösseren Anstrengungen einen Rückfall bekamen, der teilweise erheblich schwerer war als die ursprüngliche Krankheit.

In jenem Winter gelangten in unserem Lazarette eine Reihe von Fällen zur Beobachtung, die der Fieberkurve und den Symptomen nach offenbar an Wolhynischem Fieber litten. Die plötzlichen hohen Temperaturanstiege in regelmässigen Zwischenräumen mit gleichzeitigen Kopf-

und Schienbeinschmerzen erregten bald unsere Aufmerksamkeit, ohne dass wir in der ersten Zeit zur Klarheit über das Krankheitsbild gekommen wären.

Dagegen trat plötzlich seit Mitte Dezember 1915 ein Symptom bei vielen der zunächst auf leichten Typhus Verdächtigen auf, das uns bisher unbekannt gewesen war. Vereinzelt mochte es schon vorher vorgekommen sein, und auf einige Fälle besannen wir uns nachträglich. Dieses gehäufte Auftreten jedoch setzte schlagartig ein und wurde von den Aerzten der verschiedenen Abteilungen gleichzeitig als etwas Neues empfunden, der beste Beweis dafür, dass es wirklich neu war. Es waren die heftigen Schienbeinschmerzen. Wir wollen diese Frage im letzten Abschnitt der Arbeit zusammenhängend behandeln.

So lagen die Dinge, als in den letzten Tagen des März 1916 das Korps zum ersten Male seit Kriegsbeginn herausgezogen wurde und auf 2 Monate in Ruhe kam, was gleichzeitig die Auflösung des Lazarettes bedeutete. Der leichte und leichteste Typhus, für den wir den Goldscheider'schen Namen Typhoid sehr bezeichnend und zweckmässig finden, beherrschte neben den Erkrankungen mit Schienbeinschmerzen, die allerdings erheblich geringer an Zahl waren, das Bild. Daneben traten nicht sehr zahlreiche Fälle von typischem Wolhynischem Fieber auf. Wie selten die anderen Infektionskrankheiten erfreulicherweise im Korps waren, entnehmen wir einer Zusammenstellung, welche die Zeit vom 1. Februar 1915 bis 1. Februar 1916 umfasst. Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Todesfälle. Es wurden festgestellt: Meningitis epidemica 18 mal (5), Diphtherie 18 mal (0), Scharlach 14 mal (0), Masern 3 mal (0), Erysipel 11 mal (1), Malaria tertiana 19 mal (1), Miliartuberkulose 3 mal (3), Paratyphus B 26 mal (1), Paratyphus A 0 mal. Ueber Lungentuberkulose konnten keine sicheren Zahlen gewonnen werden; sie war auffallend selten. Sichere Fälle von Weyl'scher Krankheit waren bis dahin bei uns nicht beobachtet worden, traten dann aber im Jahre 1916 auf. Echter Gelenkrheumatismus war ausserordentlich selten. Die mit dieser Diagnose eingelieferten Erkrankungen entpuppten sich fast alle als Typhen. Lungenentzündungen waren ebenfalls bis 1916 selten. Dann traten sie zeitweise häufig und bösartig auf.

II.

Der Paratyphus, und zwar ausschliesslich B, war bis zum Frühling 1916 bei uns nur ganz vereinzelt aufgetreten. Die oben erwähnten 26 Fälle waren bakteriologisch erwiesen, obwohl von Anfang an neben Typhus stets auf Paratyphus gefahndet war, wie das bei jeder bakteriologischen Untersuchung selbstverständlich ist. Alle verliefen unter dem klinischen Bilde des schweren bis leichten Typhus, bis auf einen, der als akuter Brechdurchfall auftrat und rasch zum Tode führte.

Während der Ruhezeit des Korps, die ausgiebig zu seiner Sanierung benutzt wurde, wurden wiederum seine sämtlichen Infektionskranken



einem bestimmten Kriegslazarett überwiesen, zu welchem die Aerzte unseres Feldlazarettes und der Korpshygieniker kommandiert wurden. Ausserordentlich rasch nahm die Zahl der Zugänge an Typhus und an Erkrankungen mit Schienbeinschmerzen ab, was bei der günstigen Jahreszeit, den guten Quartierverhältnissen und der strengen ärztlichen Ueberwachung auch zu erwarten war.

Plötzlich jedoch wurden 16 Typhusfälle eingeliefert, die klinisch ein so schweres Krankheitsbild boten, wie wir es seit der zweiten Impfung nicht mehr gesehen hatten. Die bakteriologische Untersuchung löste dann rasch das Rätsel, indem sich bei allen Fällen, die zu einem positiven Befunde führten — und nur wenige taten dies nicht — Paratyphus B-Bazillen im Blute oder in den Ausscheidungen fanden. Sämtliche Leute gehörten bis auf einen einer Kompagnie an und waren zusammen in einer Wirtschaft untergebracht, in der der einzige, aus einer anderen Kompagnie stammende Mann viel verkehrt hatte. Es handelte sich also um eine geschlossene kleine Epidemie mit nicht nachweisbarer gemeinsamer Ansteckungsquelle. Eine völlige Isolierung und klinische wie bakteriologische Durchuntersuchung der betreffenden Abteilung erstickte die Seuche rasch. Ausserdem kamen noch 2 Fälle von Paratyphus B in jener Zeit vor.

Im Juni 1916 wurde das gutsanierte Korps einer anderen Armee der Westfront zugeteilt. Unser Lazarett wurde mit den gleichen Aerzten in der gleichen Weise wieder eingesetzt, nur musste die Bettenzahl erheblich verringert werden, was einen früheren Abschub der Kranken, zumal in den Sommermonaten, in denen der Zugang sehr gross war, zur Folge hatte. Eine so genaue Verfolgung der Fälle wie bisher war deshalb nicht mehr möglich. Endlich verliessen uns auch unsere alten Divisionen; immerhin blieben sie lange genug, um uns das Schulbeispiel der Durchseuchung einer Truppe mit einer neuen Krankheit vor Augen zu führen.

Schon nach etwa 3 Wochen wurden in immer steigendem Masse schwere Typhusfälle eingeliefert, und gleichzeitig schnellte die Zahl der positiven bakteriologischen Befunde gewaltig in die Höhe. Es handelte sich ausnahmslos um Paratyphus B, vereinzelt auch um Paratyphus A. Das Korps, das seit Kriegsbeginn ausser den vorerwähnten 28 Einzelfällen und der kleinen engumgrenzten Epidemie frei von Paratyphus gewesen war, hatte sich mit Paratyphus, vor allem B, infiziert, was auch, wie wir später sahen, zu erwarten war, da der Paratyphus in dieser Armee bereits verbreitet war. Der Paratyphus B wurde die das Gesamtbild beherrschende Krankheit des Korps und der Armee und ist es bis zum jetzigen Zeitpunkte neben dem Fünftagefieber auch geblieben. Ob echter Typhus überhaupt in nennenswerter Weise noch neben ihm vorkommt, ist nicht zu entscheiden. Die Statistik der Armee, die uns von dem Herrn Armeearzt freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, kann dar-

über auch keine sichere Auskunft geben, obwohl sie seit September 1916 nach Typhus, Paratyphus A und B getrennt geführt wird, weil der Nachweis echter Typhusbazillen bei Soldaten bis auf den heutigen Tag sehr selten gelingt. In unserem Laboratorium entfielen, berechnet auf 13 Monate, auf je hundert positive Befunde von Paratyphus B-Bazillen nur 1,35 positive Befunde von echten Typhusbazillen, die meistens noch von Zivilisten stammten, und 5,7 von Paratyphus A-Bazillen. In einem anderen Laboratorium der gleichen Armee mit etwas höherer Einsendungsziffer war das Zahlenverhältnis fast genau das gleiche, nämlich 1,7 für echte Typhus- und 6,0 für Paratyphus A-Bazillen.

Wegen des fast immer fehlenden Bazillenbefundes stützt sich die Diagnose „Typhus" entweder nur auf den Widal, wobei Mitagglutination häufig noch fälschlich zugunsten des Typhus gedeutet wird, oder wird in der Mehrzahl der Fälle als Sammelbegriff für alle bakteriologisch nicht geklärten typhösen Erkrankungen gebraucht, oft sicher nur, um die Diagnose „klinisch Paratyphus" zu umgehen, die aber, so beleidigend sie für das Ohr des Klinikers und des Bakteriologen auch klingt, unter den hiesigen Verhältnissen in der Mehrzahl der Fälle sicher richtiger wäre. Auch so übertrifft für 1917 in unserer Armee allein die Zahl der bakteriologisch nachgewiesenen Fälle von Paratyphus B die Zahl der ausserdem gemeldeten „Typhen" um etwas mehr als das Doppelte, während sie die der ausschliesslich bakteriologisch nachgewiesenen Fälle von Paratyphus A um das Elffache übersteigt, was übrigens genau den Angaben Stintzing's (15) über das Zahlenverhältnis des Paratyphus B zum Paratyphus A entspricht. Als „Paratyphus klinisch" ist aus den eben angeführten Gründen nur der 11. Teil der bakteriologisch nachgewiesenen Fälle von Paratyphus B gemeldet. Anzunehmen ist natürlich, dass der echte Typhus nicht ganz ausgestorben ist, aber er tritt, wie soeben bewiesen, zum mindesten dem Paratyphus gegenüber stark in den Hintergrund. Nach unserer Ueberzeugung bildet er nur noch einen Bruchteil der bakteriologisch nicht geklärten Fälle typhöser Erkrankungen. Sein Rückgang ist bei der Spärlichkeit der ausgeschiedenen Bazillen nach der Schutzimpfung auch leicht erklärlich. Diese hat also nicht allein die Schwere der Krankheit mit absoluter Sicherheit, sondern auch die Zahl der Erkrankungen mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit im Laufe der Zeiten auf ein sehr geringes Mass herabgedrückt.

Eines hat uns bis auf den heutigen Tag die Erfahrung an einem reichen Material gelehrt: eine klinisch schwerer verlaufende typhöse Erkrankung von Soldaten (nicht von ungeimpften Zivilisten!) kann man im Bereiche unserer Armee mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit vor dem bakteriologischen Ergebnis als durch Paratyphusbazillen bedingt ansprechen; es stimmt fast immer, denn klinisch schwerer verlaufende echte Typhen gibt es seit der zweiten Impfung eben nur noch sehr



selten. In den 10 Monaten vom Juli 1916 bis zum Mai 1917, wo unser Lazarett aufgelöst wurde und Verf. seine klinische Tätigkeit wieder mit der bakteriologischen vertauschte, entfielen auf eine grosse Zahl bakteriologisch nachgewiesener und genau beobachteter Fälle von Paratyphus nur 6 Fälle, bei denen echte Typhusbazillen gefunden wurden. Im Sommer und Herbst 1917 glückte uns zur Zeit des Höhepunktes der Epidemie unter besonders günstigen Umständen (Lazarett und Laboratorium an einem Orte) der Bazillennachweis in fast allen der zahlreichen Fälle, die auf einer grossen Infektionsabteilung lagen, bis zu den leichtesten herunter, und wir fanden nur in 2 Fällen echte Typhus-, sonst stets Paratyphus B- und A-Bazillen.

Jürgens (8; Aussprache) ist darin durchaus beizupflichten, dass es dem Arzte möglich sein muss, eine typhöse Erkrankung auch vor der bakteriologischen Entscheidung über die Art des Erregers bzw. ohne diese „begrifflich", d. h. in der diagnostischen Bezeichnung, festzulegen. Sein Vorschlag jedoch, unter ausschliesslicher Würdigung des klinischen Verlaufes für die begriffliche Festlegung und damit die Bezeichnung bei der Meldung das Wort „Typhus" zu wählen, erscheint uns nicht zweckmässig; denn gerade bei dem Kliniker hat sich mit dem Worte „Typhus" auch eine bakteriologische Vorstellung, nämlich die der echten Typhusbazillen als Erreger, untrennbar verbunden, und es widersteht ihm, gegen seine Ueberzeugung Fälle als „Typhus" zu melden, bei denen er Paratyphusbazillen als Erreger zum mindesten vermuten muss, auch wenn klinisch das Bild das des früheren echten Typhus ist, eben weil nach der Impfung dessen Verlauf im allgemeinen ein ganz anderer geworden ist. Bei dem Truppenarzte, der selten in der glücklichen Lage ist, etwas Genaueres über seine Fälle nach der Abgabe an die Lazarette noch erfahren zu können, und der bestenfalls die nachträglich erfolgte bakteriologische Klärung, die Paratyphus ergibt, oft erst erheblich später erfahren kann und dann die Einzelheiten nicht mehr in Erinnerung hat, entstehen dadurch leicht falsche Vorstellungen über die Verbreitung und den Verlauf des echten Typhus in der Jetztzeit, vor allem auch über den Wert der Schutzimpfung und anderes. Dass viele Statistiken zum mindesten bis Ende 1916 dadurch verwirrt und auch nicht mehr entwirrbar sind, ist sicher. Unser Vorschlag, der die Billigung massgebender Kliniker gefunden hat, geht vielmehr dahin, alle Erkrankungen, die unter dem klinischen Bilde des Typhus verlaufen, zunächst unter der Bezeichnung „typhöse Erkrankung" oder „Typhus oder Paratyphus" zu melden und dementsprechend auch die Listen der Divisions-, Korps-, Etappen- und Armeeärzte zu führen. Ergibt dann hinterher die bakteriologische Untersuchung Aufschluss über den Erreger, so werden die betreffenden Fälle herausgezogen und statistisch als echter Typhus, Paratyphus A oder B abgetrennt. So gelangt die Meldung, was unseres Erachtens die Hauptsache ist, möglichst schnell an den Truppenarzt, der ständig daran



erinnert wird, dass verschiedene Erreger in Frage kommen, und sich richtigere Vorstellungen bilden kann; ausserdem wird die Statistik, was wiederum in Fragen der Impfung usw. äusserst wichtig ist, erheblich richtiger.

Bezüglich des bakteriologisch nicht zu klärenden Teiles der typhösen Erkrankung lässt die Statistik dann die Frage, ob Typhus- oder Paratyphusbazillen die Erreger sind, offen, was eben nicht zu ändern ist. Die Wahrscheinlichkeit, ob in vorwiegendem Masse diese oder jene beteiligt sind, richtet sich nach den örtlichen Erfahrungen bei den einzelnen Armeen. Im Bereiche unserer früheren Armee waren es bei unserem Korps bis zum Juni 1916 mit Sicherheit fast ausschliesslich echte Typhusbazillen; seither sind es bei unserer jetzigen Armee mit grösster Wahrscheinlichkeit in der Mehrzahl der Fälle Paratyphus B-Bazillen.

Aus vielen Arbeiten geht nun hervor, dass der Paratyphus, besonders der durch Paratyphus B-Bazillen bedingte, sich ausbreitet. Wenn nun auch seine Sterblichkeit nicht zu vergleichen ist mit der des echten Typhus vor der Impfung, so bedeutet er doch einerseits durch seine Verbreitung, andererseits durch das Vorkommen schwerer und schwerster Erkrankungen fast dasselbe, wie früher der echte Typhus. Wir müssen ihn deshalb genau so gründlich wie jenen bekämpfen, und zwar neben den sonstigen hygienischen Massnahmen besonders durch zwei. Diese sind:

1. Die Schutzimpfung, wie sie von Stinzing bereits auf der Warschauer Tagung vorgeschlagen wurde.

Die technischen Fragen bezüglich der Herstellung von Impfstoffen gegen beide Paratyphusarten sind gelöst und Erfahrungen liegen bereits vor. Sonderimpfungen gegen Paratyphus B haben übrigens seit dem letzten Herbste bei dem Pflegepersonal unserer Etappe und einer Division stattgefunden. Die Impfreaktionen verliefen ähnlich wie bei der Typhusimpfung, teilweise wohl etwas heftiger (der Impfstoff war über $^1/_2$ Jahr alt), so dass neben Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, in Einzelfällen auch höheres Fieber, Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfälle auftraten. Immerhin waren auch die heftigen Erscheinungen in 1—3 Tagen völlig abgeklungen, und die Mehrzahl der Geimpften wies neben der 2—4 Tage bestehenden Rötung und Schwellung der Impfstelle überhaupt keine Beschwerden auf.

2. Isolierung auch der Paratyphus B-Bazillenträger.

Unsere Anschauung über das Vorkommen der Paratyphus B-Bazillen ist folgende:

a) Es ist sicher, dass eine scharf umschriebene Bazillenart, der Paratyphus B-Bazillus, als Krankheitserreger bei Menschen und Tieren, insbesondere Schlacht- und Nagetieren, vorkommt und sich wechselseitig

übertragen lässt. Die aus Menschen und Tieren gezüchteten Stämme unterscheiden sich weder morphologisch, färberisch, kulturell, noch serologisch, insbesondere agglutinatorisch, im allergeringsten voneinander; sie sind identisch. Beim Menschen können sie das klinische Bild des Brechdurchfalles in allen Abstufungen, des echten Abdominaltyphus und der Ruhr hervorrufen.

Anmerkung: Die vor dem Kriege schon feststehende Tatsache der wechselseitigen Uebertragungsmöglichkeit der Stämme konnten wir kürzlich wieder bestätigen, als im Laboratorium des beratenden Hygienikers, in dem mit Paratyphus B-Bazillen in ausgedehntestem Masse gearbeitet werden muss, unter dem Meerschweinchenbestande die schon lange befürchtete Paratyphose ausbrach, die durch echte, auch agglutinatorisch in keiner Weise von menschenpathogenen unterscheidbare Paratyphus B-Bazillen hervorgerufen wurde. Die Immunisierung des Tierbestandes (ausgenommen trächtige Zuchtweibchen, die auch nur in einer Abteilung befallen waren) mit dem von der Militärverwaltung gelieferten menschlichen Paratyphus B-Impfstoff, der subkutan in Höhe von 0,3 und 0,5 ccm eingespritzt wurde, und die gleichzeitige Feststellung und Auslese der Bazillenausscheider, von denen wir mehrere fanden, brachten die Seuche zum Erlöschen. Nur 2 Tiere, ein für trächtig gehaltenes und daher nicht geimpftes Weibchen, das schon lange kränkelte, sowie ein zur Zeit der Impfung als Bazillenausscheider erkanntes Tier, gingen noch an Paratyphose zu Grunde, letzteres 4 bis 5 Wochen nach der letzten Impfung. Zwei andere Bazillenausscheider wiesen 4 bis 5 Wochen nach der Impfung bei der Tötung keinerlei Veränderungen auf. Sie waren nur vorübergehend Bazillenträger gewesen. Bei zweien dieser Tiere hatten wir die Bazillen nur einmal, bei dem dritten zweimal im Stuhle bei 6 maliger Untersuchung gefunden. Die Impfung hatte trotz der grossen Dosis bei keinem der Tiere örtliche oder wahrnehmbare allgemeine Erscheinungen ausgelöst, bis auf eine Ausnahme. Dies eine Tier starb 48 Stunden nach der Impfung unerwartet und ohne nachweisbare Ursache. Es wies eine deutlich vergrösserte sterile Milz auf (wahrscheinlich Impfmilz). Temperaturmessungen gaben wir als zwecklos auf.

b) Es gibt bei Tieren Bazillen, die sich nur agglutinatorisch von echten Paratyphus B- (und Gärtner-) Bazillen unterscheiden, teilweise pathogen sind, teilweise scheinbar saprophytisch leben, aber unter bestimmten Bedingungen — in Ausnahmefällen auch für den Menschen — pathogen werden können (z. B. Mäusetyphusbazillen). Hierbei stehen uns eigene Erfahrungen nicht zur Verfügung, vielmehr müssen wir uns ausschliesslich auf die Literatur stützen.

c) Endlich gibt es bei Menschen und Tieren, sowie in der Aussenwelt saprophytische Bakterien, die dem Paratyphus B-Bazillus nahestehen, aber kulturell mehr oder minder grosse Abweichungen von ihm zeigen und durch sein Immunserum nicht beeinflusst werden, wie umgekehrt Stämme, die durch sein Immunserum hoch beeinflusst werden, sich kulturell aber mehr den Koliarten nähern. Dadurch, dass diese Stämme als Bakterien der „Paratyphusgruppe", oft auch direkt als „Paratyphusbazillen" schlechthin bezeichnet werden, scheint uns die falsche Vorstellung der Ubiquität der Paratyphus B-Bazillen sich besonders festgesetzt zu haben. Diese Stämme sind, sofern sie im Blute und in den Organen (nicht Ausscheidungen!) von Menschen gefunden werden, wissen-



schaftlicher Aufmerksamkeit wert. Sie als „Krankheitserreger“ im üblichen Sinne zu bezeichnen, ist nicht zulässig und ebensowenig, sie Paratyphus- oder gar Paratyphus B-Bazillen zu nennen und daraus deren Ubiquität zu folgern. Alle Leute zu isolieren, bei denen derartige Stämme gefunden werden, wäre freilich unmöglich und auch falsch. Stellt man aber den Bakteriologen die doch eigentlich selbstverständliche Bedingung, nur solche Stämme als Paratyphus B zu bezeichnen, die kulturell auf einer Reihe anerkannter Nährböden agglutinatorisch und selbstverständlich auch morphologisch sich durchaus einwandfrei verhalten[1]), so müssen wir entschieden bestreiten, dass die Zahl der Bazillenträger auffallend hoch und ihre Isolierung unmöglich wäre. Nicht agglutinable echte Paratyphus B-Bazillen bei Menschen sind, sofern sie überhaupt vorkommen, zum mindesten äusserst selten. Schwer agglutinable werden nach nochmaliger Umzüchtung unseren sehr grossen Erfahrungen nach stets gut agglutinabel.

Wenn Forscher wie Uhlenhuth und Hübener (16) und mit ihnen andere behaupten, dass echte Paratyphus B-Bazillen in unserem Sinne (wie sie das ausdrücklich betonen) bei gesunden Menschen, Tieren und in der Aussenwelt gefunden worden sind, und daraus ihre Ubiquität schliessen, so stützen sie sich auf ein Tatsachenmaterial, das man nicht einfach übergehen und noch weniger widerlegen kann, da negative Ergebnisse in diesem Falle nichts beweisen. Die Schlussfolgerung aber, die daraus gezogen worden ist — und sie ist für unser Heer von weittragendster Bedeutung —, dass es nämlich keinen Zweck habe und auch technisch unmöglich sei, die Paratyphus B-Bazillenträger herauszuziehen, wird durch die Tatsachen so sprechend widerlegt, dass diese uns grosser Erörterungen überheben. Wie selten fanden wir vor dem Kriege in den Jahresberichten der Untersuchungsämter mit ihrem gewaltigen Material Paratyphus B-Bazillen erwähnt, abgesehen von Fleischvergiftungsepidemien und einzelnen Bezirken des Südwestens, in denen Paratyphus B endemisch ist! Und doch wurde überall gleichzeitig nach Typhus- und Paratyphusbazillen gesucht, und es war der Ehrgeiz jedes Laboratoriums, etwas zu finden! Im Kriege fand Conradi unter mehr als 7000 Soldaten 8 scheinbar gesunde Paratyphus B-Bazillenaussscheider, die ausserdem noch grösstenteils einem Armeekorps angehörten, in dem mehrfach Gruppen dieser Erkrankung vorgekommen waren, und gerade Conradi hatte sich schon im Frieden viel mit dieser Frage beschäftigt! Bei unserer früheren Armee fand sich unter vielen Tausenden von Unter-

1) Wir verlangen einwandfreies Verhalten auf: Lackmuswolke, Löffler's Grünlösung I und II, Neutralagar und Schrägagar sowie Agglutination bis zum mindestens halben Titer eines hochwertigen Serums. Die Indolprüfung wird noch hinzugefügt werden. Die Lackmusmolke in niedriger Schicht (1 ccm) ist, da sie im allgemeinen schon 15—20 Stunden ins Blaue umschlägt, für die Schnelldiagnose besonders gut brauchbar.



suchungen nur eine kleine Anzahl von Paratyphus B-Bazillenausscheidern! Bei unserer jetzigen Armee hingegen, bei der der Paratyphus B als Krankheit verbreitet ist, fanden wir in zwei Laboratorien während des ganzen Jahres 1917 unter vielen Tausenden von Untersuchungen, welche sich auf die nähere Umgebung der Erkrankten und besonders stark durchseuchte Truppenteile und Lager, sowie auf Soldaten in Lebensmittelbetrieben aller Art erstreckten, 240 mal Paratyphus B- und 15 mal (darunter 5 mal bei Zivilisten!) Paratyphus A-Bazillenausscheider. Der einzige Ausscheider von echten Typhusbazillen war, wie sich herausstellte, bereits früher Typhusbazillendauerausscheider gewesen. Sehr interessant ist die Verteilung auf die verschiedenen Jahreszeiten: Mit dem Ansteigen der Erkrankungen nimmt auch die Zahl der Bazillenausscheider sofort zu, mit dem Sinken der Erkrankungsziffer rasch ab. Es entfielen auf die Monate Januar, Februar sowie August bis Dezember einschliesslich im Jahre 1917 219 Paratyphus B- und 15 Paratyphus A-Bazillenträger, wärend im März, April, Mai, Juni und Juli zusammen nur 21 Paratyphus B-Bazillenträger gefunden wurden. Das ist ein bündiger Beweis dafür, dass auch für den Paratyphus B genau die gleichen Verhältnisse gelten, die wir von den anderen bakteriologisch nachweisbaren ansteckenden Krankheiten her kennen. Auf der Höhe einer Epidemie finden sich viele Bazillenträger, vorher und nachher nur wenige. Die einzelnen Bazillenträger sind im Felde leider wegen des raschen Abtransportes schwer weiter zu verfolgen, die von ihnen ausgehenden Ansteckungen bei der Verbreitung der Krankheit und den häufigen Truppenverschiebungen nur in Ausnahmefällen. Ein Fall mag als besonders lehrreich hier erwähnt werden: Bei einer Fliegerstaffel erkrankten die Mitglieder der Offiziersmesse, und zwar nur diese, in kurzer Zeit nacheinander an bakteriologisch durch Bazillenbefund erwiesenem klinisch wie echter Typhus verlaufendem Paratyphus B. Als Infektionsquelle ergab sich bei der Umgebungsuntersuchung der Koch, der Bazillenträger war.

Ueber 32 Paratyphus B-Bazillenträger konnten wir Erkundigungen einziehen. 6 von diesen erkrankten unmittelbar, nachdem sie als Bazillenträger herausgefunden worden waren, klinisch an Paratyphus, oder hatten sich schon vorher krank gefühlt, ohne sich krank zu melden. Einer war kurz zuvor nach überstandenem Paratyphus B und viermonatiger Lazarettbehandlung als gesund entlassen worden, einer war einige Monate vorher wegen Ruhr, die sehr wohl auch Paratyphus B gewesen sein konnte, 3 Monate im Lazarett gewesen. Bei den übrigen 24 waren Krankheitserscheinungen vorher und, soweit sich das verfolgen liess, auch nachher nicht aufgetreten. Die Bazillen waren aber, soweit es sich ermitteln liess, bei diesen ausser dem ersten Male nicht mehr gefunden worden. Andererseits sahen wir vereinzelte Bazillenträger, die, ebenso wie manche klinisch Erkrankten, die Bazillen längere Zeit hindurch aus-



schieden. In 21 Fällen konnten wir das Ergebnis der Widal'schen Probe, die leider stets nur einmal und oft sehr frühzeitig angestellt war, in Erfahrung bringen. In 6 Fällen war der Widal mit Typhus-, sowie Paratyphus A- und B-Bazillen völlig negativ. In 4 Fällen waren sicher spezifische Agglutinine gegen Paratyphus B-Bazillen gebildet worden. In 9 Fällen fanden sich entweder Agglutinine nur gegen Typhusbazillen (Impfung!) oder eine Mitagglutination, die keinen sicheren Schluss zuliess. Zweimal wurden nur Paratyphus A-Bazillen bis 1 : 200 bzw. 1 : 50 agglutiniert.

Auf Grund dieser Tatsachen müssen wir behaupten: Träger echter Paratyphus B-Bazillen finden sich beim Menschen nur dort, wo Paratyphus B als Krankheit vorkommt, wo dieser Zusammenhang nicht mehr nachweisbar ist, ist er dennoch vorhanden, wie wir das von den Trägern der echten Typhusbazillen auch wissen. Wie am schlagendsten die Ausbreitung der paratyphösen Erkrankungen im Heere durch Kontakt beweist, fehlt jede Unterlage dafür, den Ausscheider von Paratyphus B-Bazillen anders zu bewerten, als den von echten Typhus- oder Paratyphus A-Bazillen. Da wir kein Mittel haben, um avirulente Stämme, deren Vorkommen theoretisch möglich wäre, zu erkennen, müssen alle Ausscheider von Bazillen der Typhusgruppe (also von Typhus-, Paratyphus A- und B-Bazillen!) herausgezogen werden. Das ist durchaus durchführbar.

Eine andere Frage ist es, was man mit den isolierten Ausscheidern anfängt. Zum Glück verliert ja die erdrückende Mehrzahl ihre Bazillen sehr rasch und wird damit wieder dienstfähig. Wie die wenigen übrigbleibenden während des Krieges beschäftigt werden, ist zunächst Sache der zuständigen Militärbehörden. Im Frieden werden die Verhältnisse, die kurz vor dem Kriege bereits zu den bekannten Erörterungen geführt hatten, wahrscheinlich zu einer gesetzgeberischen Lösung drängen.

Ehe wir nun zur Klinik der paratyphösen Erkrankungen übergehen, wollen wir einige epidemiologische Bemerkungen vorwegnehmen, die sich auf die ganze Armee, in der unser Korps im Juni 1916 aufging, beziehen. Von Mitte Juli 1916 und 1917 ab stiegen die Erkrankungen an Paratyphus und gleichzeitig die positiven bakteriologischen Befunde — dem bekannten Verhalten des echten Typhus entsprechend — rasch an, erreichten von September bis November ihren Höhepunkt und sanken dann steil ab. Der tiefste Stand war im April und Mai erreicht. Dies Verhalten war in beiden Jahren völlig gleich und tritt noch schärfer hervor, wenn man die wechselnde Stärke der Armee sowie den Umstand berücksichtigt, dass die Statistik, die sich doch nach der Meldung richten muss, der wirklichen Erkrankungszeit immer etwas nachhinkt. Nur ist der Höhepunkt, wie sich deutlich aus der Zahl der positiven Blutbefunde ergibt, eigentlich im November trotz der grossen Zahl der positiven Stuhlbefunde, die sich aber vor allem durch Nachuntersuchungen



erklären, bereits überschritten. Auch der Umstand, dass erst von September 1916 ab der Paratyphus statistisch vom echten Typhus abgetrennt wurde, ändert daran nichts, da wir den Verlauf der Epidemie vom Juli 1916 ab, wie schon erwähnt, für einen Teil der Armee selbst klinisch und bakteriologisch verfolgen konnten.

Die absolute und relative Zahl der schweren Erkrankungen ging in beiden Jahren parallel der Ausbreitung der Epidemie; aber auch in der Zeit des Rückgangs, also von Dezember bis Mai, waren neben den leichteren reichlich schwere und schwerste Fälle vorhanden, so dass damit der Zustand, wie er beim echten Typhus seit der 2. Impfung sich eingestellt und dauernd $2^1/_2$ Jahre hindurch erhalten hatte, überhaupt nicht verglichen werden kann.

Dagegen traten, genau wie im Dezember 1915 bei unserm damaligen Korps, in beiden Jahren von Dezember ab wieder gehäuft die Schienbeinschmerzen auf, die von April ab wieder rasch abnahmen.

Mit Sicherheit erkennbares Fünftagefieber hielt sich im Winter 1916/17 in mässigen Grenzen, nahm jedoch im Winter 1917/18 zweifellos an Ausdehnung zu.

Von Mai 1917 ab häuften sich wieder, genau wie 1915/16, die ruhrartigen Darmkatarrhe, boten aber auch jetzt sehr selten einen positiven bakteriologischen Befund, sofern es sich nicht um die ruhrartige Form des Paratyphus B handelte.

Die Klinik der paratyphösen Erkrankungen ist in einer Reihe von Arbeiten behandelt worden, von denen wir nur die grundlegende Arbeit Schottmüller's, sowie die Arbeiten von Stintzing (15), Sobernheim (Hyg. Rundschau, 1912, Nr. 15), Galambos (19), und die zusammenfassende Darstellung von Uhlenhuth und Hübener (16) nennen wollen.

Das klinische Krankheitsbild kann ein grundverschiedenes sein. Bekannt waren vor dem Kriege fast ausschliesslich die Gastroenteritis paratyphosa und der typhusähnliche Verlauf. Von den wenigen durch Bazillenbefund erhärteten Fällen, die Verfasser im Frieden im Dortmunder hygienisch-bakteriologischen Institut bzw. in den dortigen städtischen Krankenanstalten im Laufe einer Reihe von Jahren zu Gesicht bekamen, verlief nur einer klinisch als Typhus. Dieser trat interessanter Weise im Anschluss an eine Gallenblasenoperation auf. Es lag also die Möglichkeit vor, dass es sich hier um eine Bazillenträgerin handelte, bei der durch die Operation die Bazillen ins Blut übertraten (Nr. 1). Die anderen verliefen unter dem Bilde des akuten Brechdurchfalls, zwei davon klinisch durchaus choleraähnlich und rasch tödlich.

Es kann heutzutage keinem Zweifel mehr unterliegen, dass der durch Paratyphus B-Bazillen hervorgerufene Brechdurchfall, der alle Formen von leichten bis zu schwersten, choleraähnlich verlaufenden und vielfach tödlich endigenden Erkrankungen aufweisen kann, dadurch zu Stande kommt, dass mehr oder minder grosse Mengen von Bazillen mit vorgebildeten



Toxinen und Abbauprodukten mit infizierten Nahrungsmitteln aufgenommen werden. Dabei kann es sich um das Fleisch im Leben infizierter Schlachttiere einerseits, andererseits um nachträglich durch einen Bazillenausscheider infizierte Nahrungsmittel handeln.

Anmerkung: Die vorhin erwähnten seltenen Fälle von echtem Typhus, die mit Erbrechen und heftigen Durchfällen beginnen, lassen es nicht als ausgeschlossen erscheinen, dass als grosse Ausnahme ähnliches, vielleicht auch beim echten Typhus vorkommt; nur müssten dann die betreffenden geeigneten Nahrungsmittel — vielleicht Fleisch, Kartoffelsalat und ähnliches — durch einen Bazillen ausscheidenden Menschen von aussen her infiziert werden, da der echte Typhusbazillus beim Tier nicht als Krankheitserreger vorkommt. Milch, die als infiziertes Nahrungsmittel den Typhus nicht selten überträgt, wie wir es im Frieden in zwei schweren Epidemien selbst erlebt haben, dürfte nicht geeignet sein, dies Krankheitsbild als Vermittler zu erzeugen, da auch beim Paratyphus B-Bazillus bisher nicht bekannt geworden ist, dass er auf dem Wege infizierter Milch das klinische Bild des Brechdurchfalls erzeugt hätte; schon seine Bezeichnung als „Fleischvergifter" deutet darauf hin.

Diese Form ist im Kriege im Heere offenbar äusserst selten. Wir sahen nur den einen, vorhin erwähnten, tödlich endigenden Fall, und eine Lazarettepidemie bei unserer Armee, die durch eine infizierte Sülze hervorgerufen war, und auch Kranke betraf, die zur Zeit der akuten Fleischvergiftung bereits an klinisch wie Typhus verlaufenden paratyphösen Erkrankungen litten. Bei 10 dieser Fälle waren bereits vor der Vergiftung Paratyphus B-Bazillen, bei 2 Paratyphus A-Bazillen nachgewiesen worden. Diese interessante Epidemie ist von Herrn Generaloberarzt Prof. Dr. Hahn und Herrn Oberarzt d. R. Dr. Lorenz bearbeitet, jedoch noch nicht veröffentlicht worden.

Bezüglich der scheinbar isolierten Organerkrankungen, die durch Paratyphus B-Bazillen hervorgerufen werden, muss man sehr vorsichtig sein, da wohl doch meistens eine, wenn auch leichte und vielleicht unbemerkte Allgemeinerkrankung vorangegangen ist. Im Felde spielen Erkrankungen dieser Art keine Rolle.

Hier verlaufen vielmehr, soweit wir es an einem sehr grossen Material selbst beobachten und der Literatur entnehmen konnten, fast alle Fälle unter dem Bilde des echten Typhus, vom schwersten bis zum leichtesten, oder, was vor dem Kriege fast unbekannt war, unter dem der Ruhr. Primäre heftige Magenerscheinungen sind selten, da diese gewöhnlich an die Form der Nahrungsmittelvergiftung gebunden sind. Die beiden ersten Formen gehen aber zuweilen ineinander über und treten bei gleichen Infektionsquellen bei den gleichen Truppenteilen regellos auf. Auch aus diesem Grunde möchten wir uns den vorhin erwähnten Einwendungen von Jürgens gegen die Uebertragung der Bezeichnung des Erregers auf die verschiedenen Erscheinungsformen der Krankheit nach den Kriegserfahrungen nicht anschliessen, obwohl wir vor dem Kriege auf seinem Standpunkt standen. In der Statistik könnte man unter der Rubrik „Paratyphus B" noch Unterabteilungen: „Akuter Brechdurchfall",



„typhöse Form“ und „ruhrartige Form“ einrichten, doch würde die Durchführung auf Schwierigkeiten stossen.

Die typhöse Form des Paratyphus B ist bei uns die häufigste. Ueber die Inkubationszeit lässt sich im Felde naturgemäss ein zuverlässiges Bild fast nie gewinnen. Der Beginn der Erkrankung ist öfters ein ganz akuter. Aus vollem Wohlbefinden heraus erkranken die Leute mit Frösteln, das sich bis zum Schüttelfrost steigern kann, Kopfschmerzen, Schwindel und hohem Fieber bis zu 40°, das sofort in eine Continua oder Continua remittens übergeht und weiterhin unter dem klassischen Bilde des echten Typhus in allen seinen Abstufungen verläuft. Weit häufiger geht ein Stadium der Prodrome voraus, das im allgemeinen zwischen 4—12 Tagen schwankt, aber auch kürzer oder länger sein kann. Während dieser Zeit kann staffelförmiges Ansteigen oder unregelmässiges Fieber vorhanden sein, es kann das Fieber aber auch trotz subjektiver Beschwerden (event. schon fühlbarer Milz) fehlen, so dass es dann ganz plötzlich einsetzt. Wir konnten dies, abgesehen von den persönlichen Angaben der Erkrankten und den Ueberweisungsscheinen der Truppenärzte, besonders gut in einer Reihe von Fällen verfolgen, bei denen Lazarettinfektionen vorlagen, die besonders in Feldlazaretten für Leichtkranke, unter denen sich immer leichteste Typen aller Art befinden, leider unvermeidlich sind. Verstopfung, die dann später von erbsenbrühartigen Durchfällen gefolgt ist, ist häufig, doch sind beide meistens nicht so schwer, wie beim echten Typhus, besonders nicht die profusen Durchfälle. Die Darmerscheinungen können aber auch völlig fehlen. Erbrechen kommt vor, ist aber nicht häufig; sehr oft dagegen besteht das Gefühl der Uebelkeit mit Brechreiz. Das Wechseln des Pulses und seine Beschleunigung in den späteren Krankheitsstadien und während der Gesundung, sowie seine Verlangsamung und Doppelschlägigkeit im Beginne der Erkrankung sind ebenso regelmässig wie beim echten Typhus. Das gleiche gilt von allen Organveränderungen, der Diazoreaktion und dem Blutbilde, von letzterem mit einer später zu besprechenden Einschränkung. Herpes ist nicht selten. Sehr viele Fälle unterscheiden sich nicht im geringsten vom echten Typhus in allen seinen Formen, so dass wir auf das dort Gesagte hinweisen können. Erst aus Massenbeobachtungen ergab sich dann, dass die schweren nervösen Störungen selbst bei den schwersten Fällen doch erheblich seltener sind, als beim echten Typhus, ebenso Darmblutungen und Rückfälle, ferner von Symptomen die Schwerhörigkeit und das Nasenbluten.

Die Fieberdauer schwankt bei den schweren, mittelschweren und leichteren Fällen — ohne die Hinzurechnung der vereinzelt oder gehäuften subfebrilen Temperatursteigerungen während der Gesundung — zwischen 2 und 5 Wochen, dauert jedoch bei Rückfällen, die zum Glück nicht übermässig häufig sind, und bei den schwersten Fällen erheblich länger. Bei einem Falle betrug sie (bis zur Abbeförderung) ohne nachweisbare

Komplikationen 110 Tage. Bei den leichten und leichtesten Fällen beträgt sie je nach der Verlaufsart wenige Tage bis mehrere Wochen, sofern es sich um die lang hingezogene Form mit subfebrilen Temperaturen handelt, die wir beim echten Typhus nach der Impfung so häufig sahen. Die Wiederherstellung der Dienstfähigkeit für die fechtende Truppe ist dementsprechend, sofern nicht Komplikationen eintreten oder ungewöhnlich lange Bazillen nachweisbar ausgeschieden werden, im Allgemeinen in $2^1/_2$—5 Monaten zu erwarten, bei ungünstigen Fällen entsprechend später. Angehörige nicht kämpfender Truppen und der Etappe sind naturgemäss früher dienstfähig. Zu beachten ist jedoch die in einem grossen Prozentsatz typhöser Erkrankungen aller Art auch nach leichten Erkrankungen wochen- und monatelang zurückbleibende Hinfälligkeit und die Leistungsunfähigkeit des Herzens. Die eben genannten Zeiten gelten im Grossen und Ganzen für alle beim Heere vorkommenden Verlaufsarten der beiden paratyphösen Erkrankungen.

Neben diesen Fällen von Paratyphus B, die sich vom echten Typhus, wie wir ihn vom Frieden her kannten und vorhin beschrieben haben, überhaupt nicht unterscheiden lassen, zeigen viele andere ein stark remittierendes Fieber, zuweilen mit Typus inversus; dieses kann sogar nicht selten von Anfang bis zu Ende intermittierend verlaufen (vgl. Taf. I, Kurve 1), wobei bei Abfall des Fiebers vielfach gewaltige Schweissausbrüche erfolgen. Diese Neigung zu Schweissausbrüchen weisen übrigens auch die anderen Formen von Paratyphus B auf, vielfach sogar die ganz leichten (vgl. Taf. I, Kurve 3). Galambos hat bei seinen Fällen das eben beschriebene Verhalten so häufig grade bei Paratyphus A gesehen, dass er es für diese als beweisend annimmt. Das ist also nicht zutreffend. Die Fälle mit intermittierendem Fieber werden häufig mit Sepsis, Malaria, neuerdings sogar eigentümlicherweise mit Fünftagefieber verwechselt.

Auffallend sind die bei allen Verlaufsformen sehr häufig vorkommenden, beim echten Typus seltenen, grossen, erhabenen Roseolen, die bald spärlich, bald reichlich auftreten und sogar einen masernartigen Ausschlag vortäuschen können. Fühlbare Milz, öfters auch Leber, Bronchitis, positive Diazoreaktion und charakteristisches Blutbild entsprechen auch bei der intermittierenden Form in ihrem Vorkommen genau den Befunden bei echtem Typhus. Nur scheint bei Paratyphus B in allen seinen Formen die Leukopenie nicht ganz so regelmässig zu sein, wie beim echten Typhus, doch ist auch bei diesem während des Krieges öfters eine mässige Leukozytose beobachtet worden (Nr. 8). Die Zählungen wurden meist schon im Beginn und vor der Verlegung auf die Infektionsabteilung auf den Stationen der Herren Stabsarzt d. R. Dr. Koch und Oberarzt d. R. Prof. Dr. Gudzent ausgeführt. Der Widal tritt auch bei den schweren Formen, was noch zu wenig bekannt ist, vielfach erst Ende der 3. oder 4. Krankheitswoche in den brauchbaren Verdünnungen von 1 : 100 bzw. 1 : 200 an ein und kann in einzelnen Fällen



während wochenlanger Beobachtungszeit völlig fehlen. An dieser Stelle wollen wir ganz kurz das Verhalten der Gruber-Widal'schen Reaktion bei allen typhösen Erkrankungen — Schutzimpfung gegen echten Typhus vorausgesetzt — besprechen: Etwa 3 Monate nach der Impfung dürfte der Widal mit Typhus- sowie Paratyphusbazillen meistens negativ sein; in einem geringen Prozentsatz weist er mit echten Typhusbazillen noch einen Wert bis etwa 1 : 200 auf. Die Typhusagglutinine bleiben aber leicht ansprechbar, werden bei paratyphösen Erkrankungen in der Mehrzahl der Fälle mitmobilisiert und erreichen hohe Werte, in den ersten 2—3 Wochen nicht selten sogar höhere, als die spezifischen. Eine gleichhohe Agglutination von Typhus- und Paratyphus B-Bazillen von 1 : 200 und darüber spricht im allgemeinen für Paratyphus B. Mitagglutinine gegen Paratyphus A-Bazillen werden bei echtem Typhus und Paratyphus B, worin wir Galambos durchaus beistimmen, nur selten und im allgemeinen nur bis 1 : 100 gebildet. Höhere Werte kommen scheinbar nur vor, wenn auch der spezifische Titer des Serums ungewöhnlich hoch ist. Dagegen werden bei Erkrankungen, die durch Paratyphus A-Bazillen hervorgerufen sind, häufig Mitagglutinine gegen Typhus- und Paratyphus B-Bazillen bis gegen 1 : 500 gebildet. Bei gleichzeitiger Agglutination aller drei Stämme durch ein Serum über 1 : 100 muss man daher an Paratyphus A denken. Spezifische Agglutinationswerte von 1 : 500—1 : 1000 sind bei Paratyphus A doch nicht so selten, wie man es vor dem Kriege annahm (Nr. 16, S. 1142) und Galambos es noch tut.

Isolierte Widals mit Paratyphus A- oder B-Bazillen über 1 : 100 sprechen für die spezifische Erkrankung.

Die Paratyphus B-Bazillen konnten wir im Blute in einigen Fällen bereits am 3. Tage des Krankheitsgefühls, einmal bereits am 1. Fiebertage nachweisen. Von 5. Tage ab finden sie sich grade so regelmässig, wie beim echten Typhus vor der Impfung. Im Stuhl und Urin lassen sie sich oftmals bereits in der ersten Krankheitswoche, meistens jedoch erst von der zweiten ab nachweisen; sie sind dann oft massenhaft vorhanden, im allgemeinen reichlicher, als beim echten ungeimpften Typhus. Das kann einerseits durch reichlichere Ausscheidung, andererseits dadurch bedingt sein, dass wir in der Malachitgrünplatte einen elektiven Nährboden für Paratyphus B-Bazillen haben. Vielleicht wirkt beides zusammen. Einmal konnten wir sie in 8 Wochen 19 mal bei dem gleichen Patienten nachweisen. Ihr Verhalten nach der Entfieberung scheint genau dem der echten Typhusbazillen zu entsprechen.

Neben diesen mehr oder weniger leicht erkennbaren Krankheitsbildern sahen wir oft leichte und leichteste Fälle, die genau so verliefen, wie die viel umstrittenen leichten Erkrankungen nach der 2. Typhusschutzimpfung im Winter 1915/16, bei denen neben Frösteln, Kopfschmerzen, Schwindel, Abgeschlagenheit und Gelenkschmerzen ein kurzes Anfangsfieber mit anschliessenden, sich mehr oder weniger lange hinziehenden, subfebrilen

Temperaturen, die fühlbare Milz und häufig eine Bronchitis den einzig nachweisbaren klinischen Befund bilden (vgl. Taf. I, Kurve 3). Hier aber konnten wir im Gegensatz zum damaligen echten Typhus bei einer sehr grossen Anzahl von Fällen den bakteriologischen Beweis durch den Befund von Paratyphus B-Bazillen im Blute oder in den Ausscheidungen führen. Bei systematischen, immer wiederholten Untersuchungen, die Verfasser in einem Kriegslazarett auf der Seuchenabteilung zusammen mit Oberarzt d. R. Dr. Holterdorf ausführte, gelang der Nachweis, den günstigen äusseren Bedingungen entsprechend, besonders häufig. Ueber den Einwand, dass der Bazillenbefund mit der Krankheit nichts zu tun habe, können wir nach den Darlegungen dieser Arbeit nicht weiter streiten. Ein Teil der Fälle spielte sich übrigens im Rahmen geschlossener Epidemien ab. Damit waren auch jene Erkrankungen im Winter 1915/16, bei denen der Bazillennachweis fast nie glückte, weil man eben beim Impftyphus fast nie mehr Bazillen findet, indirekt als echte Typhen erwiesen. Bei diesen leichten Erkrankungen tritt übrigens, wie wir beim Paratyphus nun mit Sicherheit nachweisen konnten, der Widal nicht selten spät und nur in mässigen Verdünnungen, zuweilen auch gar nicht ein (vgl. 8).

Wie bereits erwähnt, sind schleimige und schleimig-blutige, ruhrartige Durchfälle im Verlaufe des Paratyphus B häufig. Es kann sich natürlich — der Nachweis ist bei der Häufigkeit beider Erkrankungen und der Seltenheit des Auffindens von Ruhrbazillen nur in Einzelfällen zu führen — Ruhr auf bestehenden Paratyphus B aufpfropfen und umgekehrt. Aber es scheint uns doch sicher, dass in der Mehrzahl der Fälle der Paratyphus B-Bazillus als solcher den Dickdarmkatarrh bedingt. Dafür spricht auch der Umstand, dass wir 1915 trotz vieler Ruhr- und echter Typhusfälle eine sichere Mischinfektion nie sahen, obwohl sie natürlich auch vorkommen kann, dass dagegen gleich der erste Fall von Paratyphus B, der unter dem Bilde des akuten Brechdurchfalls verlief und bei dem die Bazillen im Darm, der Milz und im Lumbalpunktat gefunden wurden, Dickdarmgeschwüre aufwies.

Diese ruhrartigen Durchfälle treten teils bereits bei Beginn der Erkrankung, teils erst im Verlauf derselben auf, wobei die Fieberkurve sowohl eine charakteristisch typhöse, als auch eine im allgemeinen zwischen 37,5° und 38,5° schwankende sein kann (vgl. Taf. I, Kurve 2). Klinisch ist dabei die Milz wieder von entscheidender Bedeutung. Eine fühlbare Milz bei klinischer Ruhr muss unbedingt an Paratyphus B denken lassen.

Im Sommer 1916, als uns dies noch nicht geläufig war, behandelte Verf. eine Französin, die seit 14 Tagen krank war, Ruhrstühle und mässiges uncharakteristisches Fieber hatte, daneben aber einen grossen Blinddarmabszess, eine Nephritis, positive Diazoreaktion und fühlbare Milz aufwies. Die bakteriologischen Untersuchungen, bei denen vorsichtshalber auch auf Typhus gefahndet wurde, verliefen negativ. Die Frau genas ohne Operation allmählich. Zwei Monate später erkrankte ihre dort mit ihren Kindern speisende Pflegetochter unter dem Bilde eines echten Typhus mit Kontinua. Bazillen wurden auch nicht gefunden. Gerade am Tage der Rückkehr dieser Frau aus



dem Zivilkrankenhause, also etwa wieder 2 Monate später, erkrankte eines ihrer Kinder, die bei der Pflegemutter inzwischen untergebracht waren, an ebenso verlaufendem, bakteriologisch nicht nachgewiesenem Typhus, endlich noch etwas später der Ehemann der alten Frau mit stark remittierendem Fieber. Bei diesem wurden in der Gesundung Paratyphus B-Bazillen nachgewiesen und gleichzeitig endlich auch bei den beiden klinisch längst gesunden Frauen, die also Dauerausscheiderinnen waren. Späterhin verloren alle allmählich ihre Bazillen.

Diese Beobachtung ist ein Musterbeispiel für die Hervorrufung aller eben beschriebenen klinischen Verlaufsformen des Paratyphus B durch den gleichen Stamm und die Gefährlichkeit der Bazillenausscheider auch beim Paratyphus B. Wir stimmen Galambos darin bei, dass ruhrartige Durchfälle gegen Ende der Erkrankung im allgemeinen ernst zu beurteilen sind.

Als einschneidensten Unterschied gegenüber dem echten, durch Impfung nicht beeinflussten Typhus ergab eine 2jährige Beobachtung, dass die Sterblichkeit erfreulicherweise sehr gering ist. Auf die Zahl der im Jahre 1917 gemeldeten, bakteriologisch nachgewiesenen Fälle von Paratyphus B berechnet, ergaben sich 0,19 pCt. Todesfälle. Nimmt man die Gesamtzahl der in der gleichen Zeit gemeldeten typhösen Erkrankungen, nämlich alle 3 Arten von Typhus, einschliesslich der klinisch gemeldeten, und rechnet alle vorgekommenen Todesfälle dem Paratyphus B und A zur Last und nicht dem echten Typhus, was der Wahrheit bestimmt näher kommt, so ergeben sich 0,3 pCt. Die Statistik des Jahres 1916 ergibt unter gleichen Voraussetzungen fast genau das Gleiche, nämlich 0,17 bzw. 0,31 pCt. In jenem Jahre wurde aber erst von September ab der Paratyphus statistisch abgetrennt. Da diese Zahlen aus einem 2jährigen Material bei einer starken Armee gewonnen sind und sowohl die Feld- als auch die Etappenlazarette, in denen die Kranken bis zum Schlusse verbleiben, einbeziehen, so sind sie zuverlässig. Nur liegt in Wahrheit die Gesamtsterblichkeit an allen typhösen Erkrankungen noch unter 0,3 pCt., da viele leichte Fälle nicht erkannt werden. Die Sterblichkeitsziffern sind also noch erheblich günstiger, als man bisher angenommen hatte und zwar sowohl für den sicheren Paratyphus B, als auch für alle jetzt vorkommenden typhösen Erkrankungen überhaupt. Auffallend sind die geradezu ungeheuerlichen Unterschiede, die z. B. die Statistik von Galambos dagegen ergibt (österreichische Armee). Es müssen da ganz besondere Verhältnisse mitgespielt haben.

Dass die Typhusschutzimpfung irgend einen nachweisbaren Einfluss auf den Verlauf der beiden Paratyphusarten gehabt habe, ist unbeweisbar und wohl auszuschliessen. Dagegen sprechen die massenhaften schweren und schwersten Erkrankungen, die nur bezüglich der Zahl den Jahreszeiten nach schwanken.

Ueberstandene Erkrankungen an Typhus schützen, wie wir in einer Reihe von Fällen an den gleichen Patienten selbst beobachten konnten, nicht gegen die beiden Arten des Paratyphus, und umgekehrt. Auch



das Ueberstehen des einen Paratyphus schützt nicht gegen den anderen. Hierfür haben wir persönlich allerdings bisher nur einen sicheren Fall als Beweis.

Das anatomische Bild des Paratyphus B unterscheidet sich, abgesehen von der Form des akuten Brechdurchfalls, die bis auf die allgemeine Entzündung der Schleimhaut des ganzen Darmes bzw. auch des Magens meistens wenig Charakteristisches bietet, nach unseren Erfahrungen höchstens durch die häufige und ausgesprochene Beteiligung des Dickdarms von dem des echten Typhus. Neben den typhusähnlichen Geschwüren in demselben können sich auch ruhrartige finden und zwar von einigen wenigen bis zu dutzenden. Ja, es gibt Fälle mit völliger Nekrose der ganzen Dickdarmschleimhaut. Die Veränderungen im Dünndarm, die Milz und die hinter dem Bauchfell gelegenen Drüsen verhalten sich, wie uns der Armeepathologe Herr Prof. Dietrich, freundlichst bestätigte, genau wie bei echtem Typhus. Die Befunde Herxheimer's und Nowicki's (13) waren also nur zufällige. Von der Milz stand dies bereits durch die Befunde beim Lebenden fest. Die Dünndarmgeschwüre können ganz gewaltige Ausdehnung haben und sich weit hinauf erstrecken. Drei Sektionen ergaben uns zufällig persönlich die Gelegenheit, leichteste typhöse Erkrankungen, von denen 2 ambulant verlaufen waren, anatomisch zu studieren.

In einem dieser Fälle konnten wir aus der noch deutlich vergrösserten Milz Paratyphus B-Bazillen züchten. Diese 3 Befunde, bei den wenigen Sektionen, die wir, abgesehen von denen bei schweren Typhus- und Paratyphusfällen, überhaupt zu machen hatten, waren schon recht auffällig. Herr Prof. Dietrich bestätigte uns dann auf Anfrage freundlichst, dass Reste typhöser Veränderungen, besonders verkalkte Mesenterialdrüsen und Narben in den Peyer'schen Haufen häufig einen Nebenbefund bilden, ohne dass etwas von vorangegangenen Erkrankungen bekannt sei. Die Reste der kleinen und spärlichen Geschwüre über der Blinddarmklappe sind oft schwer sichtbar und verraten sich zunächst nur durch die schiefergrauen Ablagerungen in denselben, die den dort zugrunde gegangenen roten Blutkörperchen entstammen. Diese Befunde sind einerseits eine weitere Stütze unserer Behauptung, dass die unklaren leichteren Erkrankungen mit Milzschwellung, sofern man Fünftagefieber ausschliessen kann, mit Recht als typhöse anzusprechen sind, und geben uns, wie schon erwähnt, andererseits eine Erklärung dafür, dass besonders beim echten Typhus, der bei Geimpften fast nur noch leicht oder sehr leicht verläuft, so ausserordentlich selten Bazillen nachzuweisen sind.

Der Paratyphus A trat, wie schon berichtet, dem Paratyphus B gegenüber derart zurück, dass er nur den etwa 11. Teil der bakteriologisch erwiesenen Fälle ausmachte. Wir stimmen Uhlenhuth und Hübener darin bei, dass er bakteriologisch und klinisch dem echten



Typhus näher steht, als der Paratyphus B. Klinisch fiel uns besonders die stärkere Beteiligung des Nervensystems auf. Von den allerdings nur 19 Fällen, von denen wir noch Krankenblattabschriften haben, ist nur ein einziger als leicht bezeichnet. Unser Eindruck hat sich durch die Fälle, die wir später in anderen Seuchenlazaretten sahen, noch verstärkt. Typhöse Erkrankungen mit schwerer Benommenheit erweckten in uns nach der 2. Typhusschutzimpfung schon vor der bakteriologischen Entscheidung öfters den Verdacht auf Paratyphus A, der vielfach bestätigt wurde. Galambos hat jedoch andere Erfahrungen gemacht, so dass also auch hier örtliche erhebliche Unterschiede vorhanden sein werden. Das klinische Bild unterscheidet sich wohl nur dadurch oftmals vom echten Typhus, dass es das stark remittierende oder intermittierende Fieber, das wir vorhin beim Paratyphus B beschrieben, zeigt. Das klinische Bild der Ruhr, wie es beim Paratyphus B so häufig ist, ist recht selten. Blutbild und Diazoreaktion verhalten sich genau wie beim echten Typhus. Ebenso entsprechen diesem die bakteriologischen Befunde. Die papulöse Roseola wie beim Paratyphus B ist selten. Die Komplikationen entsprechen denen des echten Typhus. Die Sterblichkeit ist trotz der Schwere der Erkrankung sehr gering. 1917 trat in der Armee kein Todesfall auf. 1916 sahen wir persönlich deren zwei, davon einen bei einem französischen Gefangenen. Neuerdings sind wieder einige Todesfälle aufgetreten. Der Sektionsbefund ist der gleiche wie beim echten Typhus.

Der einzige, sehr merkwürdige Fall von Paratyphus A, den Verfasser im Frieden 1913 zu beobachten Gelegenheit hatte, verlief klinisch unter dem Bilde einer nach 7 Tagen tödlich endigenden Oberlappenpneumonie, die dem Kliniker (Privatdozent Dr. Rindfleisch) bereits vor dem bakteriologischen Befunde als atypisch aufgefallen war. Im Sputum, im Blute und in der Milz fanden sich massenhaft Paratyphus A-Bazillen. Die Sektion (Prof. Dr. Schridde) ergab ausser einem grossen, septischen Milztumor und der in Lösung befindlichen fibrinösen Pneumomie des rechten Oberlappens, nicht wesentliches (vgl. Nr. 11).

Sichere Mischinfektionen von Paratyphus A und B sind bei unserer Armee selten. Die Behandlung war bei beiden Arten von Paratyphus die gleiche wie beim echten Typhus, also rein symptomatisch. Bei den ruhrartig verlaufenen Fällen musste auf die Diät ein entsprechend grösseres Gewicht gelegt werden. Medikamentös kamen bei dieser Form neben Tannalbin, Bolus, Opium-Belladonna-Zäpfchen und der, wohl zum Teil mit Unrecht von verschiedenen Seite so scharf angegriffenen Opiumtinktur, zu der wir doch mehrfach greifen mussten, auch Morphium- und Atropinspritzen ausgiebig zur Anwendung. Wir hatten übrigens den Eindruck, dass die Morphium-Atropinkombination keinen so auffälligen Vorteil gegenüber dem reinen Morphium bietet. Immerhin wird man bei schweren Zuständen alles versuchen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass



beide Arten von Paratyphus klinisch sehr oft vom echten Typhus, wie wir ihn vor der Schutzimpfung kannten, nicht zu unterscheiden sind. Nach der Durchführung der 2. Typhusschutzimpfung ergab sich zunächst für unser damaliges Korps, später für eine ganze Armee, während $^3/_4$ und $1^3/_4$ Beobachtungsjahren, dass klinisch schwerer verlaufende Erkrankungen geimpfter Soldaten fast ausschliesslich Paratyphen waren. Plötzlicher Beginn und stark remittierendes bzw. intermittirendes Fieber während des ganzen Verlaufes der Erkrankung sprechen für Paratyphus (B oder A), ebenso papulöse Roseola. Ruhrartige Krankheitsbilder mit fühlbarer Milzschwellung sprechen für Paratyphus B. Herpes ist differentialdiagnostisch nicht verwertbar. Die allmähliche Ausbreitung der paratyphösen Erkrankungen im Heere besonders der durch Paratyphus B-Bazillen bedingten, mit dem Vorkommen schwerer und schwersten Fälle in 2 Jahren hintereinander, und das gleichzeitige fast völlige Verschwinden schwerer echter Typhusfälle sowie der Rückgang des echten Typhus überhaupt, der meistens nur noch vermutet, höchstens durch den Widal, fast nie mehr durch den Bazillenbefund, bewiesen werden kann, sind ein zwingender Beweis für den durchschlagenden Erfolg der Typhusschutzimpfung und beweisen gleichzeitig, dass alle anderen hygienischen Massnahmen zur Bekämpfung der typhösen Erkrankungen, so notwendig sie unbedingt sind, unter Feldzugsverhältnissen allein nicht genügen.

III.

Wie im ersten Teile unserer Arbeit erwähnt, traten im Dezember 1915 neben etlichen Fällen von sicherem Fünftagefieber schlagartig eine grosse Reihe von Erkrankungen auf, deren hervorstechendes Symptom die heftigen Glieder-, insbesondere Schienbeinschmerzen bildeten. Das mässige Fieber, das sich oft in Form subfebriler Temperaturen über Wochen hinzog, die in einem grossen Prozentsatz fühlbare Milz und der mangelnde sonstige Organbefund, liessen uns zunächst an eine bisher nicht bekannte Erscheinungsform des Typhus nach der Schutzimpfung denken, wobei die Verhältnisse des langen Grabenkrieges als Ursache der Schmerzen betrachtet wurden; die stets negative Diazoreaktion und die häufig ausgesprochene neutrophile Leukozytose erregten freilich Bedenken. Bakteriologischen Aufschluss konnte man von vornherein kaum erwarten, da Typhusbazillen ja damals fast nie mehr nachzuweisen waren und mit dem Widal, bei den noch nicht geklärten Verhältnissen nach der Impfung, nicht viel anzufangen war. Bereits nach ganz kurzer Zeit jedoch fand Prof. Fleischmann, der die Infektionsabteilung unseres Feldlazarettes damals hatte, heraus, dass ein erheblicher Teil dieser Fälle im Temperaturverlauf eine deutliche Wellenform und gleichzeitig dann eine neutrophile Leukozytose aufwies. Im Februar 1916 beschrieb er auf einem ärztlichen Abend diese Erkrankung als ein abgeschlossenes Krankheitsbild, das er zunächst mit dem unverbindlichen Namen „Grippe“ be-

legte. Seine Auffassung stiess zunächst bei uns auf Widerstand, da wir bei einem Teil der Fälle eine Wellenform des Fiebers nicht anerkennen konnten. Wir waren vielmehr der Anschauung, dass die so in den Vordergrund tretenden Schienbeinschmerzen entweder durch eine Krankheit sui generis hervorgerufen würden und dann häufig mit leichten Typhen vergesellschaftet auftraten oder überhaupt nur ein Symptom des Typhoids unter Kriegsverhältnissen seien. Zwei weitere Kriegsjahre mit reichem Beobachtungsmaterial, und die inzwischen erschienenen Arbeiten insbesondere von Jungmann und Kuczinski (Nr. 7), sowie von Goldscheider (Nr. 3), die das von His und Werner aufgestellte Krankheitsbild des Fünftagefiebers ergänzten, haben uns jedoch gelehrt, dass in der Fleischmann'schen Beobachtung ein sehr richtiger und wichtiger Kern steckte und nur wenig gefehlt hätte, um diesen Autor den Zusammenhang dieser Krankheiten mit Schienbeinschmerzen und wellenförmigem Fieber mit dem Fünftagefieber völlig erkennen zu lassen.

Typische Fünftagefieber waren damals noch ziemlich selten, und wir waren, wie bereits erwähnt, uns wohl darüber klar, dass sie ein besonderes Krankheitsbild bilden müssten, ohne sie jedoch als Fünftagefieber anzusprechen, da dieses eben noch zu unbekannt war. Im Winter 1916/17 wurde Fünftagefieber dann schon häufig in seinen typischen Formen von uns diagnostiziert. Seine Verbreitung hielt sich in mässigen Grenzen, während unklare Erkrankungen mit Schienbeinschmerzen häufig waren. Im Winter 1917/18 endlich ist das Fünftagefieber in unserer Armee mit Sicherheit verbreitet, und mit dem Bekanntwerden des Krankheitsbildes auch in seinen atypischen Formen, die besonders Jungmann und Kuczynski zu verdanken ist, werden Fehldiagnosen seltener.

Das Beobachtungsmaterial stellte uns Herr Kollege Holterdorf freundlichst zur Verfügung.

Das Fünftagefieber ist eine Infektionskrankheit, die vorzugsweise die kämpfende Truppe befällt und epidemisch auftritt. Seine hervorstechendsten und regelmässigsten Symptome sind: das wellenförmige Fieber, bohrende und ziehende, oft äusserst heftige Gliederschmerzen, die besonders die Schienbeine, vor allem in deren unterem Drittel, betreffen, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und meist eine fühlbare Milzschwellung. Wenn die beiden Hauptsymptome, das wellenförmige Fieber oder die Schienbeinschmerzen, nur angedeutet sind oder zunächst fehlen, wird die Diagnose, wie wir sehen werden, schwierig. Neben den Kopfschmerzen und anstatt derselben bestehen oft stechende Schmerzen in den Augenhöhlen. Der Puls kann während der Fieberanfälle entsprechend in die Höhe gehen, tut dies aber nicht immer. In den späteren Stadien der Krankheit ist er oft labil und beschleunigt. Zuweilen treten an Stelle der Temperaturanstiege nur Verstärkung der subjektiven Beschwerden und Pulsbeschleunigung ein (Aequivalente). Objektive Veränderungen der Schienbeine, wie Verdickung des Periosts, sowie leichte





teigige Oedeme finden sich nur sehr selten und sind, wie die Störungen der Sensibilität, wohl Zufallsbefunde. Ausser in den Schienbeinen, zuweilen auch anstatt in diesen, bestehen die gleichen Schmerzen häufig in den Kniegelenken, den Waden, der Vastusmuskulatur des Oberschenkels, dem Deltamuskel und den Unterarmen. Sie können so quälend werden, dass man ausgiebig von Morphium, gegebenenfalls in Verbindung mit Veronal, Gebrauch machen muss. Alle anderen Mittel versagten bisher bis auf einzelne Fälle völlig. Nur die Stauung hatte nach Beobachtungen von Dr. Holterdorf öfters Erfolg. Die Schmerzen, die sich gegen den Abend hin zu steigern pflegen, nehmen mit den anderen Beschwerden im Fieberanfall stark zu; in der Zwischenzeit können sie, wie das Fieber und alle anderen Beschwerden, sogar völlig fehlen, so dass die Kranken sich wohl fühlen, Dienst tun und erst infolge wiederholter Anfälle sich krank melden bzw. ins Lazarett kommen. Kleinfleckige Roseola kommt vor; Herpes ist sehr häufig und oft ausgedehnt, Bronchitis selten und gering, Magen- und Darmerscheinungen fehlen meist völlig. Die Durchfälle, die wir zuweilen im Beginn oder Verlauf sahen, und die vereinzelt schleimig blutig waren, dauerten so kurze Zeit, dass sie wahrscheinlich zufällige Begleiterscheinungen waren. Im Anfall, sowie gegebenenfalls während des fieberhaften Vor- oder Nachstadiums, besteht meistens eine mässige neutrophile Leukozytose, die sich im allgemeinen zwischen 10—13000 bewegt, jedoch auch höher sein oder fehlen kann. Die Diazoreaktion bleibt stets negativ, Eiweiss fehlt meistens im Urin. Die Dauer der Krankheit zieht sich meistens etliche Wochen, oft sogar monatelang hin, besonders infolge der vorangehenden oder nachfolgenden subfebrilen Temperaturen. Die Kranken kommen jedoch oft auffallend wenig herunter. Todesfälle oder Komplikationen scheinen nicht vorzukommen. Ueber Nachkrankheiten ist bisher noch nichts bekannt.

Leicht zu erkennen ist die paroxysmale Form, bei der Fieber und Beschwerden schlagartig, vielfach mit Schüttelfrost, einsetzen. Die Zahl der ausgesprochenen Fieberparoxysmen beträgt meist 4—6. Sie werden öfters allmählich flacher und gehen in rudimentäre Anfälle, flache Wellen, Entfieberung oder lang hingezogenes, leichtes Fieber über. Schüttelfrost pflegt, wenn überhaupt, so nur bei dem ersten Anfall vorzukommen; später besteht meist nur Frösteln. Die Fieberanstiege bilden entweder eine einzige Zacke, oder dadurch, dass sie bei dem gleichen Anfall zweimal erfolgen, die Form eines grossen lateinischen M, dessen Schenkel 2, seltener 3 Tage umspannen. Die Fieberbasis des Anfalls umfasst 2—4 Tage, meistens jedoch 2 oder 3. Der Abstand der einzelnen Anfälle, von Gipfel zu Gipfel gemessen, beträgt 3—7 Tage, meistens jedoch 4 oder 5. Die Temperaturen erheben sich bis gegen 40°, können aber, besonders wenn nicht mehr als 2—3 mal und vor allem nicht am späteren Abend gemessen wird, scheinbar, zuweilen auch wirklich, nur



38° und darunter erreichen, ohne dass dadurch die Kurve unkenntlich würde. Die Entfieberung kann mit Schweissausbrüchen erfolgen, die auf die Beine, besonders die Unterschenkel, beschränkt sein können.

Bekommt man die Krankheit im Stadium der charakteristischen Anfälle zu Gesicht, oder genauere Temperaturaufzeichnungen seitens des überweisenden Arztes mit, oder ist der Patient intelligent genug, um selbst zuverlässige Angaben zu machen, so ist die Diagnose sehr leicht. Um so schwerer wird sie, wenn derartige Unterlagen fehlen und wenn es sich um atypische Verlaufsformen handelt. Es kann nämlich dem Stadium der paroxysmalen Anfälle ein langhingezogenes, leicht fieberhaftes vorangehen, während dessen die Schienbeinschmerzen neben Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit von Anfang an bestehen oder erst nach 1—2 Wochen einsetzen. (Vgl. Taf. I, Kurve Nr. 5. Fehldiagnose!) Ebenso kann der Beginn nur einen oder zwei mehr oder minder charakteristische Anfälle aufweisen, die nicht beobachtet sind und in ein fieberloses oder häufiger in ein verschieden langes, oft wochenlang dauerndes, leicht fieberhaftes Stadium übergehen, bei dem die Schienbeinschmerzen auch erst später einsetzen, manchmal auch ganz fehlen können. Die Differentialdiagnose zwischen Fünftagefieber und typhöser Erkrankung mit Schienbeinschmerzen ist dann oft schwer oder unmöglich.

Das Gleiche ist der Fall, wenn die Krankheit mit einer Kontinua oder mit remittierendem Fieber beginnt, und die ersten Anfälle sich in flachen, langhingezogenen Wellen äussern, während Schienbeinschmerzen vielleicht noch völlig fehlen. Hierfür gibt Kurve Nr. 4, bei der eine Fehldiagnose gestellt wurde, ein gutes Beispiel. Das Auftreten typischer Anfälle bringt dann rasch Klarheit.

Die Jungmann-Kuczynski'sche Einteilung, welche derartige Formen als typhoide oder typhoid-septische Formen des Fünftagefiebers bezeichnet, möchten wir, obwohl sie als kurze Verständigungsformel gut brauchbar ist, aus den gleichen Gründen, wie Goldscheider, ablehnen. Es kann dadurch leicht Verwirrung gestiftet werden und ist auch gestiftet worden.

Es mag sein, dass Jungmann's Fälle alle Fünftagefieber waren; mit aller Bestimmtheit müssen wir aber auf Grund unserer Erfahrung — so misstrauisch man sich auch gegenüber einem völlig neuen „Kriegs"-Symptom bei gut gekannten Krankheiten verhalten mag — behaupten, dass typhöse Erkrankungen, die ihrem ganzen Verhalten nach nicht den geringsten Zweifel an der Diagnose gestatten und, was das wichtigste ist, im übrigen ohne jede Abweichung von dem gewohnten Bilde verlaufen, im Felde mit den heftigen Schienbeinschmerzen einhergehen können (vgl. Taf. I, Kurve 7). Beim echten Typhus im Winter 1915/16 konnten wir den bakteriologischen Beweis nicht führen. Im Winter 1916/17 und 1917/18 dagegen gelang er uns beim Paratyphus. Auffallend ist freilich der Umstand, dass Schienbeinschmerzen bei wirklich schweren Typhen recht selten sind. Fast stets handelt es sich, wenn sie auftreten, um



leichtere oder leichteste Fälle, die dann ausserdem fast immer der kämpfenden Truppe entstammen. Natürlich rechnen wir offenbare Bazillenträger nicht zu den typhösen Erkrankungen, sondern zum Fünftagefieber. Man muss auch da Kritik üben. Mischinfektionen werden vielleicht nicht selten sein, da beide Krankheiten jetzt sehr verbreitet sind. Kurve 6 stellt vielleicht eine solche dar. Ebenso erscheint uns dies bei vielen Fällen möglich oder wahrscheinlich, die typhös begannen, für eine genaue Beobachtung zu spät ins Lazarett kamen und später deutlich Quintanatypus zeigten.

Die Differentialdiagnose gegenüber uncharakteristischen Typhen wird besonders dadurch erschwert, dass auch bei diesen lang hingezogene, leicht fieberhafte Temperaturen, fühlbare Milzschwellung, gleiche Allgemeinbeschwerden, öfters auch Schienbeinschmerzen vorkommen, während Diazo, Widal und Bazillennachweis fehlen und die Leukozytenwerte normal oder leicht erhöht sein können. In solchen zweifelhaften Fällen sprechen positiver Diazo, ausgesprochene Leukopenie mit Lymphozytose, Fehlen der Eosinophilen, länger anhaltene und ausgesprochene Bronchitis, Typhuszunge, sowie Thrombosen und andere Komplikationen für typhöse Erkrankungen, wie einwandsfreie bakteriologische und serologische Befunde beweisen. Gesundes, blühendes Aussehen trotz langen Fiebers, guter Appetit, dauernde ausgesprochene Leukozytose mit Neutrophilie sprechen für Fünftagefieber, dauernd negative bakteriologische und serologische Befunde stützen diese Vermutung, einsetzende charakteristische Anfälle machen sie zur Gewissheit. Wir können der Goldscheider'schen Anregung, in solchen Fällen oft messen zu lassen, besonders bei Steigerung der Beschwerden und gegen Abend, nur beipflichten, weil dadurch die Wellenform des Fiebers oft klar wird. Unsere frühere Anschauung, dass die Schienbeinschmerzen besonders häufig bei leichten typhösen Erkrankungen vorkämen, haben wir als falsch fallen lassen müssen. Jungmann und Kuczynski haben insofern recht, als sie bei allen Erscheinungsformen des Fünftagefiebers so regelmässig vorkommen, dass man stets an dieses denken und es vor Stellung einer anderen Diagnose erst ausschliessen muss. Beweisend für Fünftagefieber sind sie nicht.

Ob sie eine Krankheit sui generis, die dann besonders häufig mit Fünftagefieber und leichten typhösen Erkrankungen vergesellschaftet vorkommen müsste, darstellen, wissen wir nicht, und wollen diese Frage auch nicht weiter erörtern, da uns alle objektiven Unterlagen vorläufig fehlen. Das könnte nur durch die ätiologische Forschung entschieden werden; die klinische lässt bisher im Stiche.

Die Anschauung, dass die Schienbeinschmerzen auf eine nachweisbare Ostitis oder Periostitis zu beziehen sein (Kraus und Citron) ist als widerlegt zu betrachten. Die verschiedensten Beobachter haben ebenso wie wir unter sehr vielen Fällen nur ganz selten irgend etwas Abweichendes feststellen können, und Röntgenbefunde lassen bei so feinen Veränderungen



dem subjektiven Ermessen zu weiten Spielraum. Ebensowenig kann davon die Rede sein, dass Plattfuss, nicht passendes Schuhzeug oder langes Stehen im Wasser die wahre Ursache der Schmerzen sein könnten. Diese sind vielmehr, worin wir Goldscheider beipflichten, neuralgischer Art und hervorgerufen durch eine Infektion. Den sicheren Beweis bringen die typischen Fälle aus der Etappe, auf welche keine der erwähnten rein äusseren Schädlichkeiten zutrifft. Dass dagegen Strapazen und Witterungsunbilden des Schützengrabenkrieges unterstützend wirken können, ist sehr wohl möglich.

Kehren wir zum Fünftagefieber zurück. Bezüglich seines Erregers wissen wir bisher noch nichts Sicheres. Die sehr beachtenswerten Befunde Jungmann's und Kuczynski's sind bisher noch nicht anerkannt, Bei unseren Fällen haben wir im Blute bisher weder im hängenden, noch im dicken Tropfen, noch im Ausstrich etwas entdecken können, was mit Wahrscheinlichkeit auf ein Lebewesen hingedeutet hätte. Bezüglich der Tierversuche können wir schon jetzt sagen, dass die graue oder weisse Maus bei der angegebenen Methode als Versuchstiere ungeeignet sind. Bei intraperitonealer Verimpfung von 0,2—0,5 ccm strömendem, auf der Höhe des Anfalls entnommenem Blute, erkrankte oder starb von etwa 15 Mäusen in den ersten 9 Tagen nicht eine einzige. Insgesamt starben überhaupt nur zwei, bei denen sich in den Organen oder im Blute nichts Besonderes nachweisen liess. Mengen von 0,5—1,5 ccm artfremden Blutes, die übrigens zufällig einmal vertragen werden, sind für ein so kleines Tier so gewaltig, dass sie kein Experiment mehr darstellen.

Dass die Laus der alleinige Ueberträger ist, ist möglich; es spricht sogar vieles dafür. Wir verfügen freilich über Fälle aus der Etappe, in denen Verlausung auf das Bestimmteste bestritten wurde und sich nicht nachweisen oder auch nur vermuten liess. Negative Befunde beweisen aber in diesem Falle, wie so oft, nichts. Auffallend ist jedenfalls das nur vereinzelte Vorkommen der Krankheit ausserhalb der kämpfenden, stets verlausten Truppe. Beobachtungen in der Heimat, wo Verlausung nicht in Betracht kommt, würden vielleicht, wie über andere unklare Punkte, so auch hierüber Aufschluss geben können. Auf jeden Fall mus die Läuseplage mit allen Mitteln bekämpft werden. Flöhe, Fliegen und Mücken kommen schon der Jahreszeit wegen, in der die Krankheit epidemisch auftritt, wohl nicht in Betracht. Das Fünftagefieber ist jetzt eine für das Heer durch seine meistens recht lange Dauer so wichtige Krankheit geworden, dass es die vollste Aufmerksamkeit verdient. Die Gefahr, dass Fünftagefieber zu oft als Typhus angesprochen würde, ist vorhanden, geht jedoch nach unserer Ueberzeugung nicht so weit, dass dadurch die Statistik der typhösen Erkrankungen und die aus ihr zu ziehenden wichtigen Schlüsse wesentlich beeinflusst würden. Wir glauben mit Goldscheider, dass mindestens ebensoviel umgekehrte

Fehldiagnosen gestellt werden, da das Bild des leichten Typhus noch immer nicht genügend bekannt ist und viele Aerzte sich merkwürdig schwer zu dieser Diagnose entschliessen. Der grösste Teil der Erkrankungen, die mit Schienbeinschmerzen und während der Beobachtung uncharakteristischem Fieber einhergehen, also allein zu Verwechselungen Veranlassung geben können, lässt sich bei Anwendung aller Hilfsmittel doch richtig diagnostizieren. Völlig beizustimmen ist Jungmann darin, dass wieder mehr auf die epidemische Verbreitung der Infektionskrankheiten den Jahreszeiten nach geachtet werden muss. Einzelne und auch gehäufte Fälle kommen natürlich, besonders unter Kriegsverhältnissen, immer vor, die wahren Epidemien aber halten sich an ganz bestimmte Zeiten. Nach unseren Erfahrungen tritt das Fünftagefieber vor allem in der Zeit von Dezember bis Mai epidemisch auf, also gerade dann, wenn die Epidemien an typhösen Erkrankungen, besonders an Paratyphus B, der jetzt die wichtigste Art darstellt, erlöschen. Die Beachtung dieses Gesichtspunktes ist sehr wichtig.

Zusammenfassung.

1. Das klinische Bild des echten Typhus hat sich unmittelbar nach und infolge der 2. Schutzimpfung mit polyvalentem Impfstoff derart verändert, dass leichte und leichteste Fälle die Regel, schwerere die Ausnahme bilden. Todesfälle kamen kaum vor. Die Bazillen sind in dem Blute nnd den Ausscheidungen nur noch selten nachweisbar. Die Zahl der Erkrankungen, die sich fast stets nur klinisch, höchstens durch den Widal feststellen lassen, ist stark zurückgegangen. Eins der wichtigsten diagnostisch verwertbaren Hilfsmittel zur Erkennung leichter Typhen ist die fühlbare Milzschwellung.

2. Die Erkrankungen der ungeimpften Zivilbevölkerung an echtem Typhus verlaufen in der gleichen Gegend unter dem vom Frieden her gewohnten schweren Bilde. Die bakteriologischen positiven Befunde im Blute und in den Ausscheidungen entsprechen ebenso den Friedensverhältnissen.

3. Die paratyphösen Erkrankungen, insbesondere der Paratyphus B, haben allmählich im Heere eine Verbreitung erfahren. Ihre Sterblichkeit ist gering. Sie beträgt auf 2 Jahre und ausschliesslich bakteriologisch nachgewiesene Krankheitsfälle berechnet 0,18 pCt. In der gleichen Zeit betrug die Sterblichkeit aller gemeldeten typhösen Erkrankungen, also der bakteriologisch nachgewiesenen Fälle von echtem Typhus, Paratyphus B und A, sowie der klinisch gemeldeten, 0,3 pCt., in Wahrheit ist sie noch geringer, da viele leichte Fälle nicht erkannt werden. Es entspricht mehr der Wirklichkeit, wenn man die 0,3 pCt. Gesamtsterblichkeit ausschliesslich dem Paratyphus zur Last legt.

4. Zur erfolgreichen Bekämpfung der typhösen Erkrankungen im Heere während des Krieges ist vor allem die Schutzimpfung notwendig,

die sonstigen hygienischen Massnahmen, die unentbehrlich sind, genügen allein nicht.

5. Ausscheider echter Paratyphus B-Bazillen finden sich beim Menschen nur dort, wo Paratyphus B-Bazillen auch als Krankheitserreger vorkommen. Die Zahl der Ausscheider geht genau parallel der Ausbreitung der Krankheit. Da die Verbreitung des Paratyphus B im Heere, ebenso wie die der anderen typhösen Erkrankungen, fast ausschliesslich durch Kontaktübertragung erfolgt, müssen die Ausscheider, d. h. sowohl die scheinbar gesunden, als auch die erkrankten, genau so behandelt werden, wie die Ausscheider der echten Typhus- oder der Paratyphus A-Bazillen.

6. Die Zahl der Ausscheider von Paratyphus B-Bazillen im Heere lässt deren Isolierung durchaus zu.

7. Im Heere tritt der Paratyphus B fast ausschliesslich unter dem klinischen Bilde des echten Typhus oder der Ruhr, nicht des akuten Brechdurchfalls auf. Die typhöse Form zeigt sowohl beim Paratyphus B, als auch beim Paratyphus A, teils das gewohnte Bild des echten Typhus in allen seinen Abstufungen, teils verläuft das Fieber von Anfang an stark remittierend oder intermittierend, wie bei Sepsis.

8. Das anatomische Bild des Paratyphus B und A ist das gleiche, wie beim echten Typhus; nur ist beim Paratyphus B der Dickdarm oft und stark beteiligt.

9. Die typhösen Erkrankungen, besonders der Paratyphus B, der jetzt vor allem in Frage kommt, zeigen auch im Kriege epidemiologisch grosse Schwankungen nach den Jahreszeiten. Von Juli ab steigt ihre Zahl rasch an, erreicht von September bis November ihren Höhepunkt und fällt dann rasch ab, um im April und Mai ihren tiefsten Stand zu erreichen.

10. Dieser Umstand ist sehr wichtig, insbesondere im Hinblick auf das Fünftagefieber, das in seinen atypischen Formen differentialdiagnostisch in seiner Abgrenzung gegen die typhösen Erkrankungen Schwierigkeiten machen kann.

11. Das Fünftagefieber ist eine epidemisch auftretende Infektionskrankheit, die besonders die kämpfende Truppe befällt. Sein gehäuftes Auftreten ist an die Zeit von Dezember bis Mai gebunden, also gerade an die Monate, in welchen die typhösen Erkrankungen die geringste Verbreitung zeigen.

12. Es ist gekennzeichnet durch wellenförmiges Fieber, Glieder-, besonders Schienbeinschmerzen, Kopfschmerzen, sehr oft fühlbare Milzschwellung und eine mässige neutrophile Leukozytose. Sein Verlauf ist stets günstig; Komplikationen kommen scheinbar nicht vor, jedoch ist die Krankheit meistens langwierig. Ob spätere Nachkrankheiten auftreten können, wissen wir noch nicht.



13. Seine typische paroxysmale Form ist leicht erkennbar; seine atyphischen Formen dagegen mit langhingezogenen, subfebrilen Temperaturen vor oder nach den typischen Anfällen, oder mit atypischem Beginn mit längerem, kontinuierlichem oder remittierendem Fieber, sind gegenüber den ähnlich verlaufenden typhösen Erkrankungen mit Schienbeinschmerzen oft schwer, zuweilen gar nicht abzugrenzen.

14. Schienbeinschmerzen kommen in erster Linie bei Fünftagefieber, aber im Felde auch sicher bei typhösen Erkrankungen, besonders leichteren, vor. Sie sind neuralgischen Ursprungs, und ihre Vorbedingung ist eine Infektion.

15. Der Erreger des Fünftagefiebers und seine Uebertragungsweise sind noch nicht sicher bekannt. Da die ausschliessliche Uebertragung durch die Laus möglich ist und vieles sogar dafür spricht, muss die Läuseplage mit allen Mitteln bekämpft werden.

Abgeschlossen März 1918.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel I.

Kurve 1: Mittelschwerer Paratyphus B mit intermittierendem Fieber. Glatter Verlauf. Keine fühlbare Milzschwellung, keine Darmstörungen. Hohe und rechtzeitige spezifische Agglutininbildung mit starker Beteiligung der Typhus-Agglutinine.

Kurve 2: Mittelschwerer Paratyphus B mit ruhrartigen Durchfällen im Beginn. Klinisch zunächst das Bild echter Ruhr, jedoch fühlbare Milzschwellung und Roseola.

Kurve 3. Sehr leichter Paratyphus B mit fühlbarer Milzschwellung schon am zweiten Krankheitstage und starken Schweissausbrüchen.

Kurve 4: Fünftagefieber. Beginn mit Continua remittens, Kopfschmerzen, zweitägigem mässigem Durchfall. Milz bereits am 5. Tage fühlbar. Fieber deutlich wellenförmig, Wellen jedoch sehr flach und lang. Puls zeigt ebenfalls nur sehr flache Wellen. Mässige zunehmende Leukozytose. Einsetzen der Schienbeinschmerzen erst am 22. Krankheitstage. Fälschlich vorher als Typhus (klinisch) gemeldet.

Kurve 5: Fünftagefieber mit langhingezogener uncharakteristischer Kurve. Erst am 53. Krankheitstage charakteristischer Anfall, durch den die Fieberzacke vom 40. Krankheitstage geklärt und die Wellenform sichergestellt wurde. Einen Tag vorher fälschlich Meldung als Typhus (auf den sinkenden Leukozytenwert hin). Sehr heftige Schienbeinschmerzen. Gutes Allgemeinbefinden trotz des langen Fiebers.

Kurve 6: Erkrankung mit Schienbeinschmerzen. Vielleicht Mischinfektion von Paratyphus B (im Blute nachgewiesen. Siehe auch Verhalten des Widals) mit Fünftagefieber (Fieberkurve). Leukozyten bei 38° = 6800. Blutbild: Polynukleäre Leukozyten = 48 pCt., kleine Lymphozyten = 39,5 pCt., grosse Lymphozyten = 14 pCt., Eosinophile = 0,5 pCt. Keine Bronchitis, keine fühlbare Milzschwellung, kein Diazo. (Station Dr. Holterdorf.)

Kurve 7: Leichter sicherer Paratyphus B mit Schienbeinschmerzen. Zweifelhafter Herpes. Widal am 18. Krankheitstage noch völlig negativ.



Literaturverzeichnis.

1) Dembowski u. v. Hövell, 9. und 10. Jahresbericht über die Tätigkeit des Hygienisch-bakteriologischen Institutes der Stadt Dortmund. Hyg. Rundsch. 1913. Nr. 6 u. 22. — 2) Friedberger, Zur Frage der Typhus- und Choleraschutzimpfung. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 25 ff.; Zur Hygiene im Stellungskrieg nach Erfahrungen an der Westfront. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1917. Nr. 9 ff. — 3) Goldscheider, Typhoid und Schutzimpfung. Deutsche militärärztl. Zeitschr. Januar 1918. H. 1; Ueber die Struktur des Fiebers beim Fünftagefieber. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 33. — 4) Hünermann, Ueber Typhusschutzimpfung. Verhandlungen d. Deutschen Kong. f. inn. Med. in Warschau 1916. — 5) Hilgermann, Typhusbazillenträger und Widal'sche Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 49. — 6) Jakob, Das klinische Bild des Typhus im ersten und zweiten Kriegsjahr. Ist ein Einfluss der Typhusschutzimpfung erkennbar? Münchener med. Wochenschrift 1916. Nr. 17 F.B. — 7) Jungmann u. Kuczynski, Zur Klinik und Aetiologie der Febris wolhynica. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 12; Zur Aetiologie und Pathogenese des Wolhynischen Fiebers und des Fleckfiebers. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 85. H. 3 u. 4. — 8) v. Krehl, Der Abdominaltyphus im Kriege. Deutscher Kongr. f. inn. Med. in Warschau 1916. — 9) Ph. Kuhn, Fragen der Paragglutination. Zentralblatt. f. Bakt. Orig. 1917. H. 1/3. — 10) Kutscher, Abdominaltyphus. Handb. von Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 3. — 11) Löns, 11. Jahresbericht über die Tätigkeit des Hygienisch-bakteriologischen Instituts der Stadt Dortmund. Hyg. Rundschau. 1917. Nr. 13. — 12) Matthes u. Kruse, Ueber die Ruhr. Deutscher Kongr. f. inn. Med. in Warschau 1916. — 13) Nowicki, Pathologisch-anatomische Veränderungen bei schweren Paratyphus B-Fällen. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 51. — 14) Schilling, Periodische Fieber. Ebenda. 1918. Nr. 2. — 15) Stintzing, Paratyphus. Deutscher Kongr. f. inn. Med. in Warschau 1916. — 16) Uhlenhuth u. Hübener, Infektiöse Darmbakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe einschliesslich Immunität. Handb. von Kolle-Wassermann. 2. Aufl. Bd. 3. — 17) Wenckebach, Ueber die Herzerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Deutscher Kongr. f. inn. Med. in Warschau 1916. — 18) Verein für innere Medizin, Berlin. Sitzungsbericht. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 2. — 19) Galambos, Kriegsepidemiologische Erfahrungen. 1917. Verl. Alfred Hölder.



XXV.

Notizen.

Alvarenga-Preisaufgabe für 1921.

Der Vorstand der Hufelandischen Gesellschaft zu Berlin hat beschlossen, folgende Aufgabe für den Alvarenga-Preis 1921 zu stellen:

„Kommt nach Aetiologie, Klinik und pathologischer Anatomie der Encephalitis lethargica eine Sonderstellung zu?"

Als Preis ist der Betrag von 2000 M. (zweitausend Mark) ausgesetzt. Einzureichen sind die Arbeiten in je zwei Exemplaren bis zum 1. April 1921 an den Vorsitzenden der Gesellschaft, Herrn Prof. Dr. Umber, Berlin W. 15, Kurfürstendamm 45.

Die Arbeiten müssen mit einem Motto versehen sein; das gleiche Motto muss sich auf einem verschlossenen Briefumschlag finden, welcher Namen und Adresse des Verfassers enthält.

Die Bekanntgabe des Preisträgers erfolgt am 14. Juli 1921.

An die Herren Mitarbeiter!

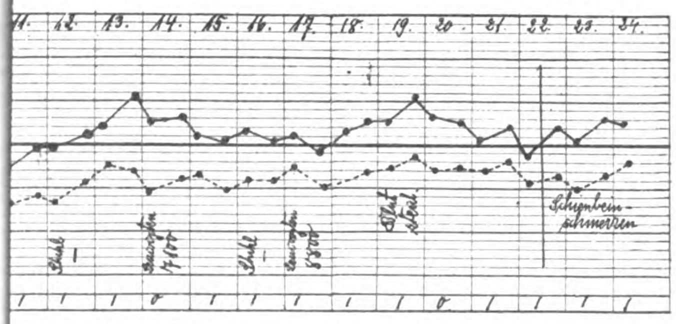
Die gegenwärtigen Verhältnisse, die hohen Arbeitslöhne und Papierpreise erschweren, wie bekannt, die Herausgabe der wissenschaftlichen Zeitschriften aufs äusserste. Unsere Zeitschrift ist mit etwa 60 Manuskripten im Rückstand. Ich bitte die Herren Mitarbeiter eindringlichst, auf diese Umstände Rücksicht nehmen und die Beiträge ihnen anpassen zu wollen. Möglichste Kürze, Weglassen literarischer Uebersichten, entbehrlicher Krankengeschichten und Tabellen ist heute dringend geboten, wenn der Druck mit dem Einlauf auch nur einigermassen Schritt halten soll. Ich bitte um freundliche Unterstützung.

His.

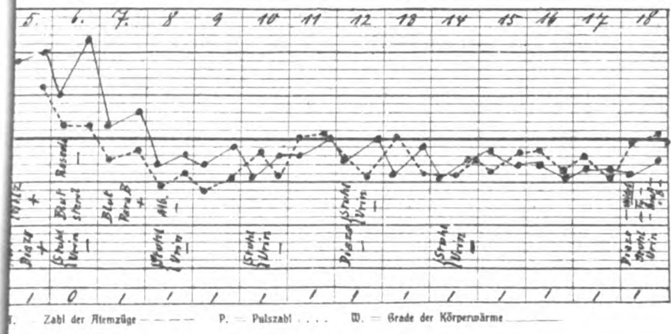
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



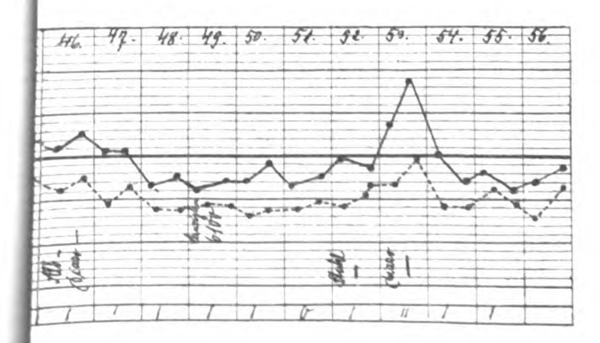
Tafel I.

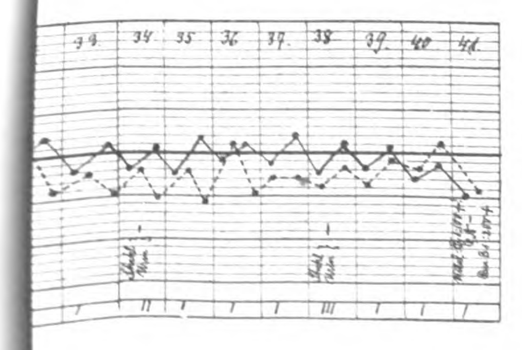


Kurve 4.



Kurve 7.





Photolith. d. lith. Anst. u. Steindr. v. C. L. Keller, Berlin S.



Die Genese der Entzündungen.

Von Geh. Rat Prof. Dr. **Aufrecht.**
1919. gr. 8. 4 M.

Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden

von Geh. Rat Prof. Dr. **Aufrecht.**
1918. gr. 8. Mit 15 Textfig. 5 M.

Grundriss der psychiatrischen Diagnostik

nebst einem Anhang, enthaltend die für den Psychiater wichtigsten Gesetzesbestimmungen und eine Uebersicht der gebräuchlichsten Schlafmittel
von Prof. Dr. **J. Raecke.**
Achte, umgearbeitete und verb. Auflage. 1920. 8. Mit 14 Textfiguren. Gebd. 8 M.

Spinales Sensibilitätsschema

für die Segmentdiagnose der Rückenmarkskrankheiten zum Einzeichnen der Befunde am Krankenbett
von Prof. Dr. **W. Seiffer.**
Vierte Auflage. Mit 20 Doppelschemata.
1917. 1 M. 60 Pf.

Drei Vorträge über Tuberkulose

von **Johannes Orth.**
1913. gr. 8. Mit 2 Kurven im Text. 2 M.

Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens,

herausgegeben vom **Sanitäts-Departement** des Preuss. Kriegsministeriums.

Heft 70. **Richtlinien für die ärztliche Beurteilung Nierenkranker.** Mit besonderer Berücksichtigung der Nierenentzündungen. Auf Grund von Beratungen des Wissenschaftlichen Senats bei der Kaiser Wilhelms-Akademie. gr. 8. 1918. 3 M.

Praktikum der gerichtlichen Medizin.

Die Elemente der gerichtsärztlichen Diagnostik und Technik nebst einer Anlage: Gesetzesbestimmungen und Vorschriften für Mediziner, Juristen und praktische Kriminalisten
von Gerichtsarzt Dr. **Hugo Marx.**
Zweite, verbesserte und erweiterte Aufl.
1919. gr. 8. Mit 25 Textfiguren. 10 M.

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

Magenkrankheiten durch Kriegseinwirkungen.

Lazaretterfahrungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie, Klinik und Begutachtung der Magenkrankheiten.
Von Geh. San.-Rat Prof. Dr. **H. Strauss,**
Fachbeirat für innere Medizin beim III. Armeekorps.
Mit Vorwort v. Generalarzt Dr. Schultzen,
Chef des Preuss. Sanit.-Korps, Direktor des Sanit.-Depart. des Preuss. Kriegsministeriums.
1919. gr. 8. 8 M.
(Bibliothek v. Coler-v. Schjerning, Bd. XLI.)

Tafeln der spinalen Sensibilitätsbezirke der Haut

von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **A. Goldscheider.**
gr. 8. 8 S. und 20 Doppelschemata.
1918. 1 M. 60 Pf.

Ueber die Meningokokken und die Meningokokkenerkrankungen

(Cerebrospinalmeningitis Weichselbaum, übertragbare Genickstarre).
Vortrag von Priv.-Doz. Dr. **G. B. Gruber.**
1918. gr. 8. 2 M. 80 Pf.
(Bibliothek v. Coler-v. Schjerning. XL. Bd.)

Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung

von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. v. Noorden.**
Siebente, vermehrte u. veränderte Auflage.
1917. gr. 8. 20 M.

Lehrbuch der Meeresheilkunde

für Aerzte und gebildete Laien
von Prof. Dr. **A. Hiller.**
1913. gr. 8. Mit 1 Karte u. 11 Abbildungen im Text. 7 M.

Praktikum der physiologischen und pathologischen Chemie

nebst einer Anleitung zur anorganischen Analyse für Mediziner
von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **E. Salkowski.**
Vierte, vermehrte Auflage. 1912. 8.
Mit 10 Textfiguren und einer Spektraltafel in Buntdruck. Gebd. 8 M.

Vorlesungen über Harnkrankheiten

für Aerzte und Studierende
von Professor Dr. **C. Posner.**
1911. 8. 9 M.



Inhalt.

Die **Zeitschrift für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen **Heften**, von denen sechs einen Band bilden. Der Preis des vollständigen Bandes ist 24 M.

Einsendungen werden an die Adresse des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His, Berlin-Grunewald, Caspar Theysstr. 7, oder an die Verlagsbuchhandlung erbeten.



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.


UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07402 8328

